

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1935

No 50

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

Paul JACQUART

Né le 4 Octobre 1910. à Vertain (Nord)

HISTOGÉNÈSE ET PATHOLOGIE COMPARÉE

DE

L'ÉPITHÉLIOMA SÉMINIFÈRE

JURY

{ *Président : M. CHAMPY, professeur à la Faculté de Médecine de Paris.*
Membres { M. VERGE }
 { M. COQUOT } *professeurs à l'École Vétérinaire d'Alfort.*

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

ANNÉE 1935

N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

Paul JACQUART

Né le 4 Octobre 1910, à Vertain (Nord)

HISTOGÉNÈSE ET PATHOLOGIE COMPARÉE

DE

L'ÉPITHÉLIOMA SÉMINIFÈRE

JURY

{ *Président : M. CHAMPY, professeur à la Faculté de Médecine de Paris.*
Membres { M. VERGE }
 { M. COQUOT } *professeurs à l'École Vétérinaire d'Alfort.*

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeur honoraire : M. H. VALLÉE, inspecteur général honoraire
des services vétérinaires.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, inspecteur général des Ecoles vétérinaires,
H. VALLÉE, DECHAMBRE, PETIT.

Directeur : M. C. BRESSOU, directeur de l'institut de Médecine vétérinaire exotique.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

CHAIRES.	MM.
1. Physique, chimie et toxicologie. Pharmacie. Inspection du lait ...	N...
2. Anatomie descriptive, systématique, topographique et appliquée des animaux domestiques. Tératologie.....	BRESSOU.
3. Physiologie. Thérapeutique générale.....	MAIGNON.
4. Agronomie et hygiène. Botanique et aliments du bétail. Matière médicale.....	SIMONNET.
5. Anatomie pathologique, histologie, embryologie, industrie et contrôle des viandes et autres produits animaux.....	VERGE.
6. Parasitologie et maladies parasitaires. Dermatologie et séméio- logie de la peau. Zoologie appliquée. Clinique des maladies parasitaires et dermatologiques	HENRY.
7. Pathologie médicale, séméiologie et propédeutique. Jurispru- dence vétérinaire. Médecine légale. Déontologie, Clinique médicale	ROBIN.
8. Pathologie chirurgicale, séméiologie. Médecine opératoire et ferrure. Clinique chirurgicale.....	COQUOT.
9. Pathologie bovine, ovine, caprine et porcine. Maladies des ani- maux de basse-cour. Séméiologie. Médecine opératoire. Obstétrique. Clinique spéciale.....	LESBOUYRIE.
10. Pathologie générale. Maladies microbiennes et police sanitaire. Microbiologie. Clinique spéciale.....	PANISSET.
11. Zootechnie et appréciation des animaux domestiques. Economie rurale	LETARD.

AGRÉGÉS ET CHEFS DE TRAVAUX

MM. BERTHELON, BRION, CARPENTIER, GORET, MONVOISIN, MOUSSU, VALADE.

AGRÉGÉS CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

MM. CORDIER et THIEULIN.

*La Faculté de Médecine et l'Ecole vétérinaire déclarent que les opinions émises
dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.*



A MES PARENTS

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE D'ALFORT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARTIN

Directeur de l'Institut Pasteur

*En témoignage de profond respect et
de gratitude pour les éléments de travail
et la direction scientifique que j'ai
trouvées à l'Institut Pasteur.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PEYRON

De l'Université d'Aix-Marseille et de l'Institut Pasteur

*Qui a bien voulu nous accueillir
dans son laboratoire, nous associer à
ses recherches et nous guider dans la
rédaction de ce travail.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAMPY

De la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous fait le grand honneur de
présider notre thèse.*

A MESSIEURS LES PROFESSEURS COQUOT ET VERGE

De l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

PRÉFACE

Le travail que nous présentons est une simple revue critique sur la pathologie comparée de l'épithélioma séminifère. Elle n'apporte pas un exposé détaillé des nombreux problèmes d'ordre histologique, clinique ou thérapeutique actuellement posés par les diverses tumeurs du testicule chez l'homme et les animaux. Un tel programme aurait en effet dépassé de beaucoup notre compétence. Ainsi limitée à la comparaison de l'épithélioma séminifère chez l'homme et les animaux, notre étude va essayer, sinon de résoudre, du moins d'exposer diverses questions toujours discutées relatives à son origine et à son évolution ainsi qu'aux tumeurs des glandes génitales en général.

Ce travail a été entrepris sur la suggestion de M. le professeur PEYRON qui a bien voulu nous guider sur les points difficiles. Ainsi s'expliquent les opinions et en particulier les critiques que nous émettons à plusieurs reprises à propos d'observations ou de doctrines apportées par des pathologistes faisant autorité.

Cette monographie complète, en les coordonnant, les études antérieures du laboratoire PEYRON sur les tumeurs testiculaires des animaux. Commencées en 1921 avec le professeur PETIT, d'Alfort, elles ont été poursuivies, depuis lors, avec divers collaborateurs : CORSY, MONTPELLIER, FOUQUE et POISSON. La belle collection d'étude mise à notre disposition à l'Institut Pasteur, comprend actuellement plus de 200 tumeurs humaines, 50 tumeurs du cheval (dont 10 sur ectopie) qui proviennent surtout des abattoirs

de Brancion, 15 tumeurs de chiens prélevées pour la plupart dans les services chirurgicaux de l'École d'Alfort (M. Coquot), 4 de bovidés, une de lapin.

Pour la pathologie animale nous avons été aidé par les conseils de M. Moussu, chef des travaux de Médecine opératoire.

Notre monographie est sans doute la première consacrée à la pathologie comparée des tumeurs testiculaires. Nous nous estimerons heureux si elle peut, par sa documentation, faciliter au cours des années qui vont suivre, les études anatomo-cliniques dans les deux domaines de la pathologie humaine et vétérinaire. A maintes reprises nous avons pu vérifier, au cours de cette mise au point, l'intérêt évident, mais souvent méconnu, qui s'attache à la comparaison des deux groupes de documents. Certaines particularités des tumeurs humaines n'ont pas encore été recherchées, ou du moins retrouvées chez les animaux. Et nous verrons, d'autre part, que des erreurs presque invraisemblables d'interprétation ont été commises à propos des tumeurs humaines par des pathologistes et cancérologues expérimentés, mais qui n'avaient pas étudié les tumeurs animales.

INTRODUCTION ET CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Depuis qu'en 1911 le pathologiste français CLUNET a obtenu le premier un cancer expérimental (sarcome sous-cutané du rat par les rayons X), la pathologie générale et comparée a réalisé rapidement d'extraordinaires progrès dans les points les plus opposés de l'immense champ d'étude des tumeurs : on a ainsi reconnu le rôle de l'hérédité (souris et homme), celui des irritations diverses d'ordre mécanique ou physico-chimique (goudron, rayons X, radium) dans la genèse des états pré-cancéreux, et plus récemment le rôle d'une substance filtrante (virus probable) dans les sarcomes des oiseaux. La notion considérant le cancer comme un processus purement local vient même d'être contestée et on évoque à nouveau la vieille théorie de la diathèse humorale pour expliquer les cas de tumeurs multiples et primitives d'organes distincts.

Ces conclusions divergentes et parfois contradictoires expliquent que les pathologistes et surtout les hygiénistes qui demandent des conclusions pratiques pour la prophylaxie des tumeurs, se trouvent souvent désappointés. Ce fait tient à ce que des cancérologues éminents, par exemple BORREL, ont généralisé à tort ou trop tôt, telle ou telle hypothèse étiologique qui avait leur préférence, mais qui ne pouvait s'appliquer qu'à un ordre déterminé de faits. Si l'unité biologique des cancers est toujours de plus en plus vraisemblable, celle de la notion de leur unité étiologique l'est beaucoup moins. Voici comment s'exprime A. PEYRON dans son rapport sur le mémoire de BOUFFANNAS (*Bull. Ass. franç. du Cancer*, 1929).

« Il faut avoir le courage de reconnaître *que toute synthèse pathologique est actuellement prématurée parce que les investigations méthodiques dans le domaine de la pathologie comparée animale commencent à peine et restent encore rares*. Il faut aussi répéter aux jeunes travailleurs qu'en dehors des tumeurs des vertébrés à sang froid dont l'étude vient à peine de s'ouvrir, il y a encore, chez les mammifères, des groupes mal explorés pour lesquels les investigations seraient fructueuses si elles étaient conduites avec méthode et patience. Sans doute le terrain paraît ingrat à l'exploration, mais tout ce qu'il produira sera d'un intérêt direct pour les tumeurs humaines. Il faut, au contraire, se défier des hypothèses pathogéniques d'ordre général ou théorique, auxquelles on accède trop facilement sans passer par le contrôle des faits. Par exemple l'inutilité des efforts déployés pour généraliser le rôle d'un microbe supposé pathogène, a maintes fois été établie. De même dans un ordre différent de faits, les études relatives aux tumeurs développées chez les plantes portent en réalité sur des lésions qu'on ne doit pas présenter aux pathologistes et aux médecins comme sûrement homologues des tumeurs animales, malgré que nous nous accordions, en pathologie comparée, à reconnaître la grande importance de ces études sur les lésions des tissus végétaux. Il s'agit surtout, pour l'instant, d'établir dans l'étude des tumeurs, des bases solides plutôt que de songer au couronnement de l'édifice qui sera sans doute l'œuvre de nos successeurs. »

La pathologie comparée permet précisément de contrôler et de vérifier, par les recoupements qu'elle apporte, le rôle de certains facteurs que la pathologie humaine ne saurait à elle seule établir avec précision. Les tumeurs du testicule constituent un objet particulièrement favorable en raison du caractère spécial de ses tissus propres, permettent une distinction plus facile qu'ailleurs entre les tumeurs vraies et les simples réactions inflammatoires chroniques. Ces tumeurs empruntent un intérêt particulier, d'une part, aux troubles endocriniens qu'elles peuvent déterminer (modification des caractères sexuels secondaires), de l'autre, aux malformations auxquelles elles sont parfois liées (ectopie,

hermaphrodisme). Enfin d'habiles expérimentateurs ont obtenu des résultats décisifs. PAINE et PEYRON ont réussi à greffer chez le lapin l'épithélioma séminifère obtenant ainsi la première greffe d'épithélioma chez cet animal et de façon générale la *première greffe d'une tumeur des cellules génitales*. LACASSAGNE a déterminé chez le rat le sarcome par injection interstitielle de goudron, et chez le lapin une curieuse tumeur de la cortico-surrénale accessoire de l'épididyme après injection de dibenzanthracène. MICHAÏLOVSKY, chez le coq, obtient des embryomes à tissus multiples après injections interstitielles de chlorure de zinc. Ces tumeurs du testicule vont donc constituer, de plus en plus, un objet de choix pour les recherches de pathologie expérimentale. C'est pourquoi nous avons jugé intéressant d'exposer les bases embryologiques et histologiques de leur étude, en apportant un index bibliographique complet des travaux qui s'y rapportent.

DIVISION DU TRAVAIL

Le livre I expose succinctement quelques notions relatives à la classification générale des tumeurs des glandes génitales.

Le livre II groupe les données statistiques relatives à la fréquence des tumeurs chez l'homme et les autres mammifères, à l'âge moyen de leur développement, à la prédisposition congénitale (ectopie, acquise (sénilité), ou héréditaire, ainsi qu'au rôle du traumatisme. Les documents de la pathologie humaine sont, sur ces divers points, beaucoup plus nombreux que ceux de la pathologie comparée.

Le livre III est consacré à l'histologie et aux évolutions cellulaires des tumeurs humaines, ainsi qu'aux réactions humérales consécutives et nous y soulignons la valeur diagnostique de la réaction d'Ascheim-Zondek.

Le livre IV étudie les tumeurs animales en général (Chap. I) celles du cheval ; (Chap. II) du chien ; (Chap. III) du taureau ; (Chap. IV), du lapin ; (Chap. V) des oiseaux et des animaux à sang froid (Chap. VI).

Le livre V envisage quelques processus généraux dont l'étude offre un intérêt direct pour les tumeurs : régénération et involution.

Le livre VI dégage quelques conclusions générales relatives à l'histogénèse et à la pathogénie.

NOTA. — Le terme abrégé de B. A. C désigne les Bulletins de l'Association française pour l'Étude du cancer.

LIVRE I

Rappel de quelques notions générales sur l'histogénèse et la classification des tumeurs des glandes génitales.

L'histopathologie des tumeurs des glandes génitales est une question des plus complexes qui fait encore l'objet, dans la plupart des manuels, même récents, de descriptions insuffisantes ou inexactes. A. PEYRON, dans ses diverses études, en particulier dans sa mise au point des tumeurs de l'ovaire (dans l'*Encyclopédie médico-chirurgicale*, en collaboration avec le professeur agrégé MONTPELLIER, d'Alger) a souligné les principales causes de cette difficulté et de ces retards.

1^o La plupart des auteurs avaient négligé les données embryologiques ou *n'avaient pas su les utiliser de façon rationnelle*. Celles-ci restèrent d'ailleurs longtemps contradictoires ou insuffisantes jusqu'aux recherches de H. de WINIWARTER qui démontrèrent les poussées successives des cordons génitaux dans l'ovaire et l'origine exacte des formations wolffiennes. C'est en partant de ces données fondamentales établies par le biologiste de Liège (et qui restent encore méconnues par de nombreux auteurs anglais et allemands), que MASSON, PEYRON et MÉNÉTRIER purent éclairer, sinon tous les points restés obscurs, du moins les plus importants dans l'étude des tumeurs. MASSON reconnut le premier, avec CHENOT, l'existence dans l'ovaire d'un épithélioma séminifère identique à celui du testicule. PEYRON, dans une démonstration générale à l'Association du Cancer (1922) et dans diverses études avec MÉNÉTRIER, exposa les éléments embryologiques et tératologiques de la question,

FIG. 1. — D'après PEYRON, MÉNÉTRIER et ISCHWAL, *Paris Médical*, février 1922. Schéma figurant la continuité de la lignée germinale, ses rapports avec les éléments somatiques, l'origine et la constitution générale des embryomes. En suivant la figure de haut en bas on trouve les deux cellules génitales mâle et femelle dont la fusion donne naissance à un œuf. Dans ce dernier les blastomères somatiques sont en gris ; les blastomères chargés du germe sont en noir. Les flèches, dont ils sont respectivement marqués, conduisent d'une part à l'ensemble de l'embryon (soma) de l'autre à sa glande génitale (supposée mâle sur le côté droit de la figure et femelle sur le côté gauche). Des gonoblastes isolés, figurés en noir, correspondent aux lieux d'élection des embryomes. A la partie inférieure sont figurés très schématiquement les complexes cellulaires d'un œuf normal (partie droite et l'embryome qui en provient (partie gauche). Dans le premier on reconnaît la cavité amniotique, l'ectoderme, la vésicule ombilicale et les deux cavités coelômiques. La zone placentaire (trophoblaste) n'a été figurée que sur un segment de l'œuf. Dans l'embryome on a figuré une cavité kystique avec formations sudoripares et pilo-sébacées ; une cavité endodermique avec fibres musculaires à la périphérie de l'épithélium de revêtement ; de l'os, du cartilage une formation neuro-épendymaire. A la partie supérieure les connexions vasculaires entre le trophoblaste, le cœur et la glande mammaire sont destinées à expliquer l'hypertrophie mammaire gravidique observée dans quelques cas chez l'homme (sujets jeunes)

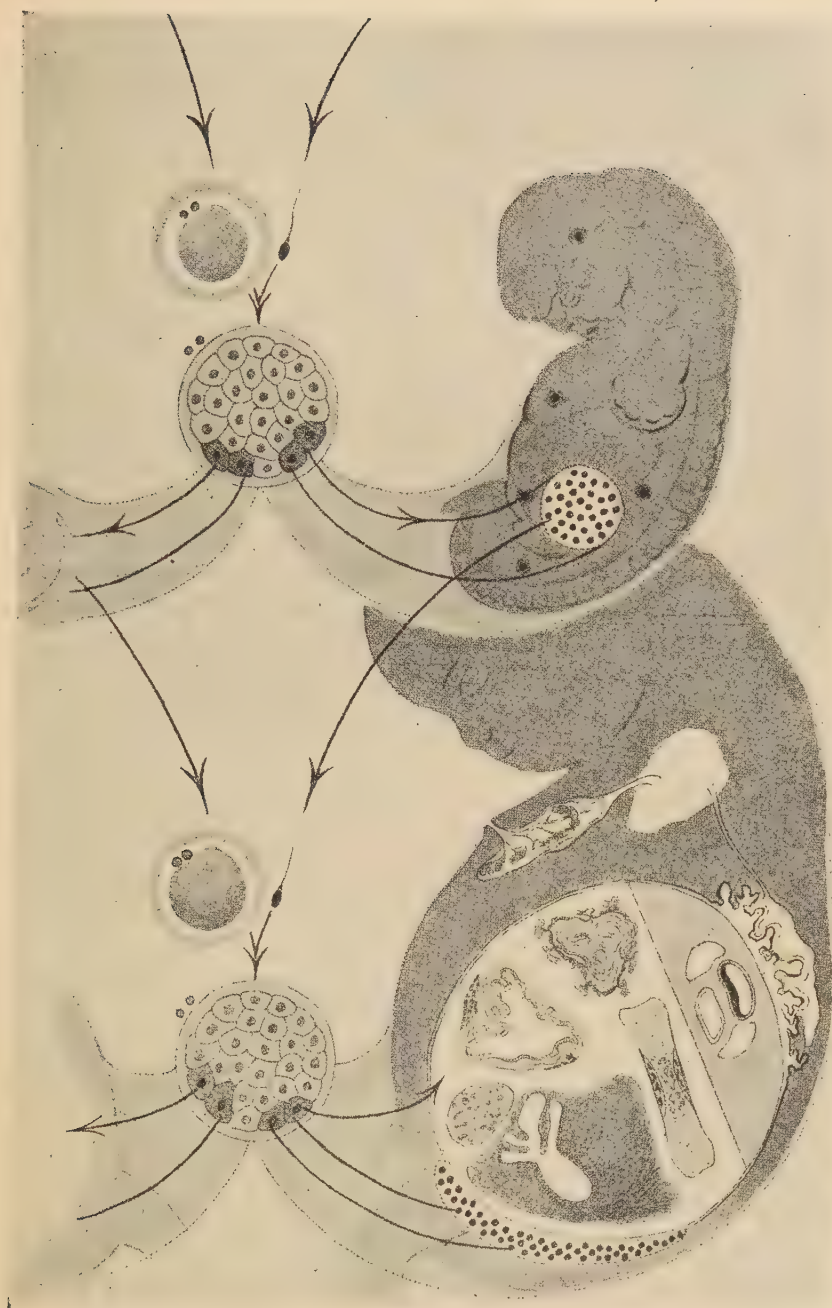


Fig. 1

il mit en évidence l'origine de ce type néoplasique aux dépens de lignées souches homologues dans le testicule et dans l'ovaire. Ainsi fut expliquée sa radiosensibilité si marquée, mise en évidence pour la première fois et soulignée à maintes reprises par BÉCLÈRE à propos de diverses tumeurs du testicule et de l'ovaire ou de leurs métastases.

2° *La notion de dedifférenciation* introduite par le professeur CHAMPY dans la biologie expérimentale à propos des cultures de tissus allait trouver dans l'étude des cancers une confirmation éclatante. Elle s'applique tout particulièrement à l'étude des tumeurs des glandes génitales. On sait, en effet, que la zone d'épithélium coelomique qui est chez l'embryon le point de départ des cordons génitaux (épithélium germinatif) est très voisine de celle qui engendre le cortex surrénal ; certains histologistes (en particulier GOORMAGTIGH d'après le développement du cobaye) estiment même que ces diverses ébauches *prennent naissance à des intervalles successifs très rapprochés, dans une même zone matricielle*. Ces affinités ou homologues embryonnaires expliquent les analogies qu'on retrouve dans les évolutions cellulaires des diverses tumeurs issues des tubes séminifères du testicule, des cordons médullaires et des follicules ovariens, du cortex surrénal ou de ses nodules hétérotopiques, *ces analogies se révélant au fur et à mesure que la prolifération fait disparaître les caractères de la différenciation* spéciale à chacune de ces formations. Notons de même les ressemblances que peuvent offrir les tumeurs épithéliales de la séreuse vaginale du testicule (très rares) et les néoplasmes papillifères du revêtement ovarien. La fréquence plus considérable de ces derniers est liée, comme l'a montré le professeur CHAMPY, d'une part aux phénomènes cycliques de congestion pendant la vie génitale féminine, de l'autre aux phénomènes de régénération plus ou moins frustes qui s'esquissent ou se prolongent dans le revêtement

ovarien après la ménopause. Voici ce qu'écrit A. PEYRON dans son *Précis des Tumeurs*.

« La destinée des diverses proliférations issues du mésothélium cœlomique est ainsi des plus variables ; leur communauté d'origine locale ou régionale imprime néanmoins à leurs tumeurs un faciès commun, correspondant en partie à la réapparition des caractères latents ou récessifs qui avaient été dominés ou effacés par la différenciation » (*Encyclopédie médico-chirurgicale*, fascicule 3603, p. 5) et ailleurs (fasc. *idem*, p. 1). « Les tumeurs apportent à l'embryologie expérimentale, par comparaison avec les greffes et les cultures, un matériel d'étude précieux pour pouvoir distinguer les caractères ou fonctions, les uns nouveaux, les autres simplement latents, qui se trouvent réunis ou en voie de sélection dans les divers complexes. » Et enfin, (*id.* p. 9) : « Le grand intérêt embryologique des tumeurs est de soustraire à la différenciation, plus spécialement à l'action des facteurs d'organisation habituels ou normaux, des complexus cellulaires très étendus à multiplication indéfinie. Elles permettent ainsi d'étudier des processus qui, dans l'ontogénie normale, sont temporaires et comme télescopés, mais qui s'étalent chronologiquement et topographiquement dans les évolutions néoplasiques. »

On peut dire que tous les histologistes sont aujourd'hui d'accord sur l'intérêt que présentent les tumeurs pour les problèmes de l'embryologie expérimentale.

3^e La plupart des études histologiques sur les tumeurs humaines et animales avaient porté seulement sur un seul des deux organes, testiculaire ou ovaire. Les homologues générales de leurs néoformations étaient donc restées méconnues ou *n'avaient pas été recherchées méthodiquement*. Ainsi, dans l'ovaire, l'épithélioma séminifère avait été décrit comme sarcome globocellulaire ; dans le testicule il avait été étudié sous ce même titre et sous d'autres également inexacts, par des pathologistes pourtant expérimentés. Par exemple, KROMPECHER en faisait un endothéliome lymphatique.

FIG. 2. — D'après PEYRON, BULLET, *Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer* (B-A-C), 1922. Schéma représentant le mode d'origine et les homologies des ébauches génitales. Sur le côté gauche (partie moyenne) est figuré l'épithélium germinatif avec ses petits éléments d'origine coelomique (petits noyaux allongés à limites cellulaires peu nettes et ses gonoblastes primordiaux (avec chondriosomes). En bas est représenté à un plus faible grossissement ce mésothélium coelomique engendrant à une phase plus précoce une partie du mésenchyme de l'éminence sexuelle destinée à donner les futures cellules interstitielles. En haut est figurée l'ébauche du cortex surrénal, de souche également mésothéliale coelomique avec ses connexions vasculaires sinusoides en voie de constitution. L'organogénie de la glande mâle est figurée dans le tiers inférieur de la figure, on y voit un tube séminifère foetal constitué par des petits éléments germinatifs de type mésoblastique parmi lesquels vient toutefois de se différencier une cellule oviforme. A sa droite trois éléments du tube séminifère adulte en préspermatogenèse déjà avancée. De la spermatogonie-souche avec cristoïde partent deux flèches correspondant aux lignées génitale et sertolienne. Pour la première on a figuré simplement un spermatocyte, ce dernier est séparé de la flèche par un pointillé indiquant que cette évolution des éléments sexuels est inhibée ou arrêtée dans les états pathologiques ou les tumeurs. La seconde flèche conduit à une cellule de SERROLI pourvue de limites cellulaires et d'un cristoïde mince et ondulé. Au-dessus est représenté un élément néoplasique du séminome pourvu du cristoïde des gonies-souches. Pour indiquer que le problème de son origine goniale ou sertolienne n'est pas définitivement résolu, l'élément néoplasique est abordé par deux flèches, l'une provient de la gonie-souche, l'autre de la cellule de SERROLI et a été figurée en pointillé pour exprimer que la prolifération d'un élément sertolien adulte reste encore à démontrer. Dans le tiers supérieur de la figure on a représenté schématiquement, d'après DE WINIWARTER et en vue des homologies avec les tubes séminifères, un cordon médullaire. Il montre une ébauche d'ovogenèse (grande cellule germinative) au milieu des petits éléments de la périphérie et conduit par une flèche au petit cordon médullaire de type atrophique du côté droit de la figure dans lequel cette ébauche du dualisme cellulaire a complètement disparu. Une autre flèche rattachant ce dernier au tube séminifère adulte correspond à l'évolution nettement séminifère et anormale des cordons médullaires donnant lieu à un ovotestis. Entre les deux cordons médullaires on voit un complexus cellulaire de type mixte avec ébauche de dualisme cellulaire et pénétration du stroma (apparence de cylindre). Il correspond à la persistance plutôt rare dans l'épithélioma séminifère de l'ovaire, des tendances évolutives des cordons génitaux femelles : dualisme cellulaire et fragmentation. Le plus souvent on trouve un type homogène identique à celui du testicule, c'est ce qu'indique la grande flèche unissant le cordon médullaire du haut à la cellule du séminome. Toutefois le cristoïde n'a pas été jusqu'ici retrouvé dans les tumeurs ovariennes.

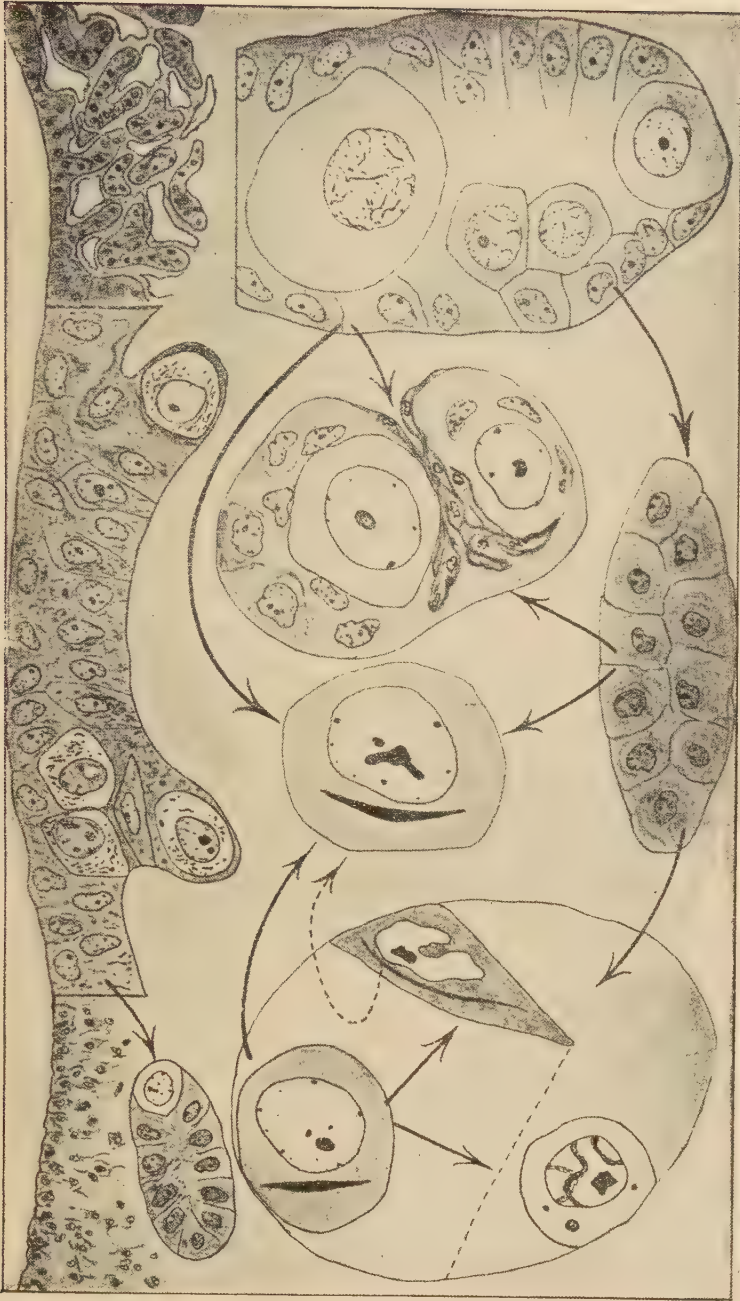


Fig. 2

4^o Dans l'ovaire cette période d'incertitude ou préhistoire des tumeurs génitales s'est traduite par des *conceptions unicistes s'efforçant à tort de rattacher à un stade uniforme* des néoformations d'origine différente. En France, MASSABUAU a tenté bien inutilement, dans ses divers travaux avec FORGUES, et dans sa thèse, de mettre en évidence un stade initial d'adénome commun aux divers épithéliomes de l'ovaire. Cette hypothèse, selon PEYRON, est non seulement inexacte, mais dépourvue d'intérêt biologique. Car l'origine et les potentialités évolutives des tumeurs sont différentes suivant qu'elles proviennent de formations ou vestiges wolffiens, des cordons génitaux adultes ou déjà différenciés, des poussées initiales de l'épithélium germinatif proprement dit, ou, au contraire, d'un simple revêtement péritonéal revenu au repos génital ou à l'état neutre et manifestant une activité purement cinétogène ou somatique. Au contraire, MÉNÉTRIER et PEYRON, comme MASSON, suivirent une méthode plutôt analytique en cherchant à distinguer le faciès tantôt somatique, tantôt sexuel des types néoplasiques correspondant aux formations successives de l'organogénie. Ceux-ci sont suivant les cas ; a) identiques et communs aux deux sexes, par exemple l'épithélioma séminifère ; b) simplement analogues et avec des différences secondaires (par exemple tumeurs du revêtement péritonéal testiculaire et ovarien, tumeurs des formations ou vestiges d'origine wolffienne, épидидyme époophoron ou, au contraire ; c) spéciaux à l'un d'eux (glande interstitielle du testicule et de l'ovaire, follicules, corps jaune). On se reportera pour ces divers points à l'exposé d'A. PEYRON sur l'ovaire (*Encyclopédie médico-chirurgicale*) et surtout à son *Mannel sur les tumeurs* destiné à paraître prochainement. Il nous suffit, pour l'objet de cette étude, de préciser ici, en les comparant, *les caractères de l'épithélioma séminifère, ceux des embryomes ou tumeurs à tissus multiples, ceux des tumeurs de la glande interstitielle et des vestiges surrénaux*. Les em-

bryomes offrent une modalité évolutive curieuse très rare dans l'ovaire, mais relativement fréquente dans le testicule (où elle est souvent méconnue) ; l'épithélioma chorio-

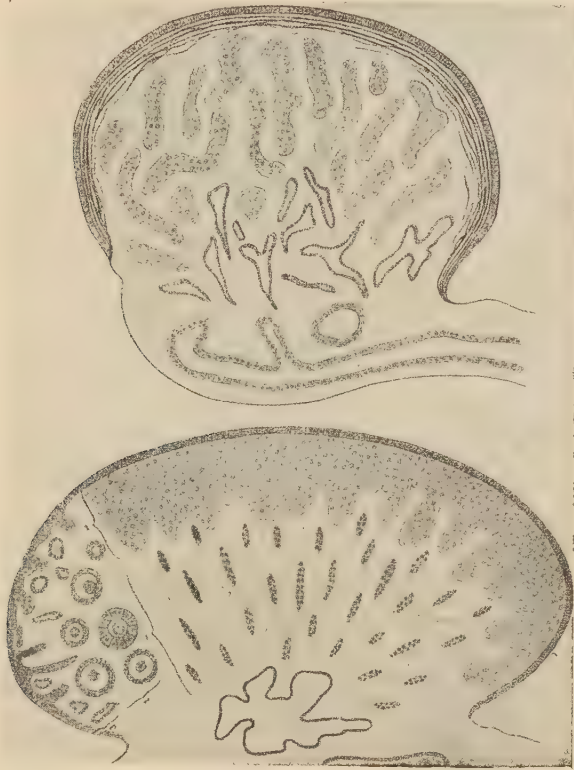


FIG. 3. — Ébauches, en haut du testicule, en bas de l'ovaire. Les formations wolffiennes sont à leur base : rete testis formé de tubes nombreux, rete ovarii entouré de cordons médullaires. On a figuré sur le segment de droite de l'ovaire les deuxième et troisième poussées confondues, sur celui de gauche les follicules qui en proviennent et la quatrième prolifération (invaginations tardives).

ectodermal ou choriome pur. Les études d'A. PEYRON complétant et rectifiant celles de PICK en Allemagne et d'EWING aux Etats-Unis, établissent que cette variété néoplasique, presque toujours confondue avec l'épithélioma séminifère, offre en réalité une série de caractères distinctifs

FIG. 4. — Montre d'après MÉNÉTRIER et PEYRON, les diverses modalités éventuelles du développement de l'épithélioma séminifère chez l'homme et les animaux (1922).

En haut et à droite on a représenté un petit tube séminifère de type fœtal avant le début de la préspermatogénèse ; dans sa moitié inférieure ce tube montra la différenciation d'une gonie oviforme. Les petites cellules germinatives de type mésoblastique à cytoplasme fibrillaire et à limites estompées ou absentes constituent la souche commune des deux lignées goniale et sertolienne auxquelles conduisent les deux flèches (bord gauche). La gonie-souche et la cellule de SERTOLI du tube séminifère adulte (circonscrites par un trait, partie gauche) sont pourvues chacune d'un cristalloïde. De la gonie-souche partent deux flèches, l'une conduit à gauche vers un spermatocyte (lignée génitale) qui a d'ailleurs été mal figuré. La seconde mène à la cellule de SERTOLI mais avec un point d'interrogation correspondant aux réserves dont l'évolution sertolienne de cette gonie-souche est encore l'objet chez l'adulte.

La partie moyenne de la figure représente la paroi d'un tube séminifère en cours d'involution, limité par la membrane propre droite et par une cavité secondaire à gauche. On y voit, de haut en bas : (a) des éléments sertoliens, les uns de type cylindrique ou prismatique à contours nets, les autres en voie d'individualisation. Les premiers représentent soit des éléments adultes dédifférenciés, soit, et plus vraisemblablement, des éléments arrêtés au stade jeune de MONTGOMERY (b) Une volumineuse gonie à noyau poussiéreux pourvue d'un cristalloïde.

Dans le tiers inférieur du schéma la genèse du séminome est figurée de façon purement schématique et surtout d'après l'hypothèse d'une dédifférenciation intéressant à la fois les éléments sertoliens (au centre) et les gonies (périphérie). En bas et à droite est représentée une cellule isolée du séminome avec cytoplasme clair et diplosome.

En réalité, cette hypothèse de la regression fonctionnelle suivie de prolifération d'un élément déjà différencié est ici moins vraisemblable que celle de la multiplication du stade oviforme intermédiaire entre la lignée indifférente et la cellule de SERTOLI (Voir le schéma 7).

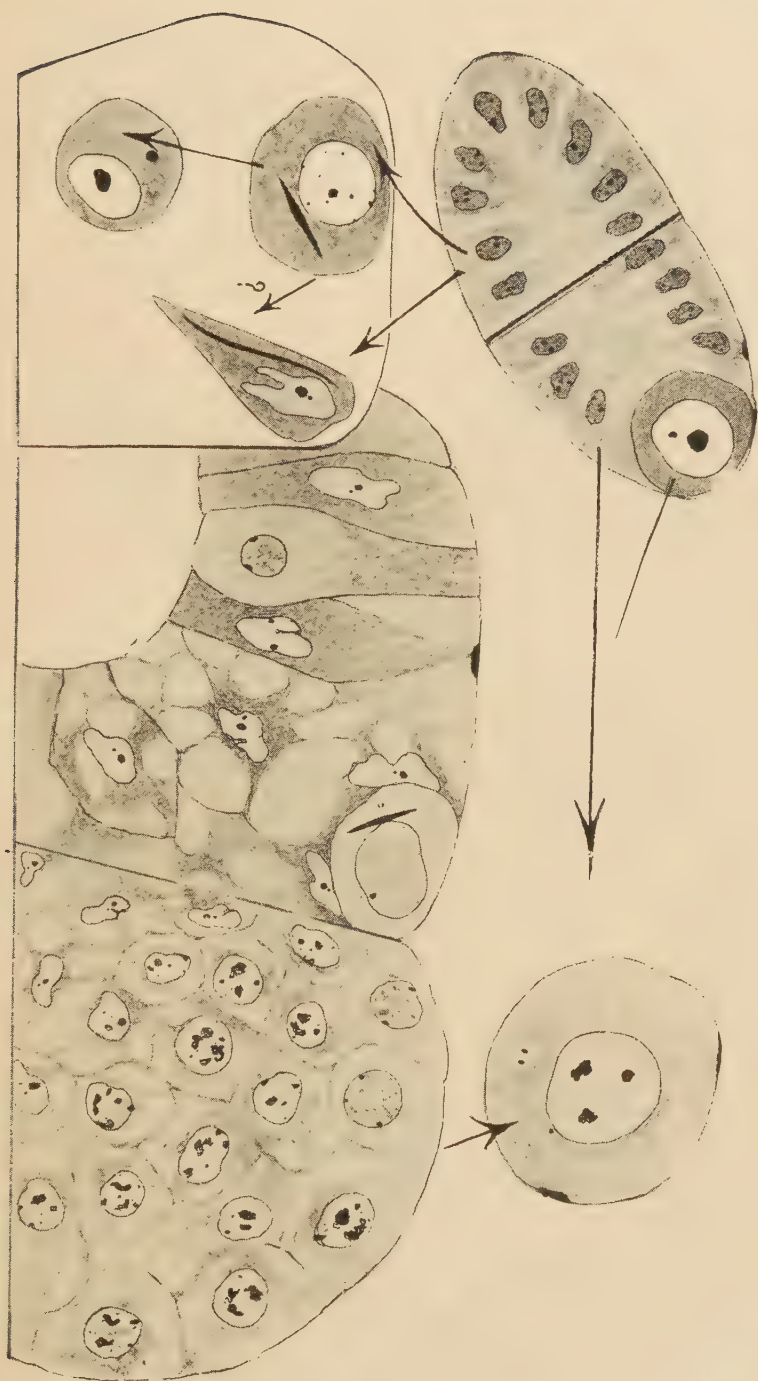


Fig. 4

tirés de l'histopathologie, des réactions humorales (réaction gravidique d'Asheim-Zondek) et de la radio-biologie (radio-sensibilité nulle ou plutôt faible).

A) *L'épithéliome séminifère.*

Un chirurgien français, CHEVASSU, montra le premier dans sa thèse que la variété de tumeur testiculaire la plus fréquente ordinairement décrite à tort comme sarcome, présentait des caractères histologiques et cliniques spéciaux. Il lui donna le nom de séminome. A vrai dire, CHEVASSU, contrairement à une opinion souvent reproduite, *n'est pas le premier auteur qui ait reconnu ou décrit l'épithéliome séminifère*. Nous y reviendrons plus loin, à propos des tumeurs humaines, en donnant l'historique de la question, et nous verrons également que l'étude de CHEVASSU, satisfaisante du point de vue anatomo-clinique appelait, sur de nombreux points, des précisions et même des réserves en ce qui concerne l'histogénèse. Ce furent les études de PEYRON qui apportèrent les premières données sur l'origine de la lignée souche du séminome par la mise en évidence, à la fois dans les tumeurs et dans la prespermatogénèse normale, du cristalloïde déjà étudié chez l'adulte, par H. de WINIWARTER et par MONTGOMERY. On ne doit pas reprocher à CHEVASSU, qui est un clinicien, d'avoir méconnu ces éléments cytologiques de la question, car ils n'étaient guère soupçonnés à cette époque et un histologiste même spécialisé n'aurait pu aborder alors avec succès ce problème difficile des rapports entre la lignée goniale et la lignée sertolienne qui se pose non seulement dans les tumeurs, mais dans les états d'involution et de régénération des tubes séminifères. D'autre part on ne connaissait pas encore les notions de pathologie comparée qui allaient être apportées quelques années plus tard pour le cheval par BORREL et MASSON (1913), PEYRON et CORSY, à propos du chien par PETIT et PEYRON, du lapin par PAINE et PEYRON (première greffe de cancer épithélial chez cet



FIG. 5. — Série d'aspects des gonies-souches et de leur cristalloïde dans les tubes séminifères humains à la période de préspermatogenèse. Il s'agit du cas remarquable d'ovotestis publié par LACASSAGNE et dans lequel la lignée génitale s'arrêtait au spermatocyte. PEYRON a pu, à l'aide de blocs (fixation BOÛIN) communiqués par LACASSAGNE, mettre en évidence le cristalloïde, après coloration triple par la méthode de FLEMMING, sur des lames immergées 24 heures dans le liquide de FLEMMING. Le cristalloïde gonial imprégné sur les préparations en violet foncé, est ici en noir. Celui des éléments sertoliens est mince et ondulé ; les gonies-souches sont ici volumineuses et d'aspect oviforme leur cristalloïde en forme de bâtonnet ou de cigare apparaît, suivant l'incidence de la coupe, tantôt sur les côtés du noyau, tantôt reposant sur sa circonférence. Sur le côté droit de la figure au voisinage de la membrane propre du tube séminifère, on voit de bas en haut une gonie-souche, un élément sertolien, une forme anormale binucléée de gonie souche montrant le cristalloïde situé à égale distance des deux noyaux ; à gauche et en bas, toujours au voisinage de la membrane propre, deux gonies-souches dont une offre un cristalloïde particulièrement épais, dans leur intervalle petites cellules germinatives à limites peu nettes dont l'une en voie d'évolution sertolienne-montre un cristalloïde mince et ondulé.

En haut et à gauche formation anormale pluri-nucléée résultant d'une multiplication nucléaire non suivie de clivage cytoplasmique. Elle montre quatre noyaux et deux cristalloïdes, ce qui cadre exactement avec la description de WINIWARTER sur l'absence du cristal dans la cellule-fille plus différenciée.

animal), à propos du taureau par PEYRON et MONTPELLIER (1928). La coexistence possible du séminome et de l'embryome devait être démontrée par une observation fondamentale d'HARTMANN en collaboration avec MÉNÉTRIER et PEYRON) sur laquelle on reviendra plus loin. Par contre, il paraît évident, comme l'a remarqué PEYRON, que CHEVASSU a classé à tort, parmi les séminomes, des cas de tumeurs en nappe diffuse représentant en réalité un choriome issu de la dégénérescence maligne d'un embryome. Bien que CHEVASSU se soit défendu de cette confusion (dans ses discussions avec PEYRON à l'Ass. du Cancer), la fréquence relative du choriome et les analogies générales de sa texture avec le séminome ne permettent guère d'en douter. Or, ici l'ensemble des caractères histo-pathologiques et cliniques *auraient dû lui permettre dès cette époque de soupçonner, sinon de reconnaître, ce type spécial qui n'est pas envisagé dans sa thèse.*

Quoi qu'il en soit, l'étude de CHEVASSU aura été des plus utiles et elle marque une date importante dans les études chirurgicales. Mais à l'étranger, dans les travaux anglais et surtout américains consacrés aux tumeurs du testicule humain, une confusion des plus regrettable, continue de régner. On est surpris de voir des pathologistes expérimentés, tels que SIMMONDS en Allemagne, confondre encore le séminome avec les sarcomes. D'après cet auteur, les épithéliomes vrais seraient beaucoup moins fréquents que les sarcomes et constitués d'éléments de type cylindrique répartis de façon variable en alvéoles, en cavités kystiques ou en amas épithéliaux pleins. (*Selon Peyron et Corsy, ces dispositions paraissent, au contraire, correspondre à des embryomes*, on pourra se reporter au texte original dans le Traité d'Anatomie Pathologique d'ASCHOFF, édition de 1914.) Un pathologiste américain le professeur EWING, qui, par sa grande expérience, fait autorité dans l'Etude des tumeurs, a, lui aussi, méconnu ou contesté l'indépendance et

les caractères distinctifs de l'épithélioma séminifère. Dans sa conception qui est en somme celle soutenue autrefois par RIBBERT et par RONCALI, cette néoformation si caractéristique chez l'homme résulterait de l'évolution unilatérale d'un embryome. La tumeur représenterait un carcinome embryonnaire et, en particulier, un choriome. Cette conception est évidemment impossible à maintenir en présence des faits nouveaux apportés par PEYRON (cristalloïde) et démontrant le faciès sexuel de la tumeur ainsi que des nombreux documents de la pathologie comparée. Bref une extraordinaire confusion règne actuellement dans les mémoires américains consacrés à l'histopathologie ou à la thérapeutique (radiosensibilité, etc...) parce qu'ils suivent, pour la plupart, la classification donnée dans le livre d'EWING. Elle est d'autant plus fâcheuse que le séminome et le choriome présentent une évolution et une radiologie bien différentes, le premier seul étant vraiment radiosensible et de malignité plutôt atténuée, alors que le second offre un pronostic beaucoup plus grave.

Nous reproduisons dans ce chapitre quelques figures empruntées aux démonstrations de MÉNÉTRIER et PEYRON à l'Association française pour l'Étude du Cancer, et qui, grâce à leur légende détaillée, nous dispensent d'une description spéciale. Les figures 2 et 3 montrent les homologies des cordons génitaux mâles et femelles, elles permettent de comprendre *la présence dans l'ovaire des vestiges de la première poussée potentiellement mâle des cordons génitaux*, les cordons médullaires de H. de WINIWARTER. La figure 4 permet de comprendre les liens éventuels des cellules néoplasiques du séminome testiculaire d'une part, avec les éléments sertoliens différenciés, d'autre part, avec les gonies souches. Mais il ne s'agit là que d'un schéma, commode et provisoire ; le problème de l'origine de la tumeur ne saurait être résolu isolément d'après les simples apparences histopathologiques, il touche à la question des régénérations,

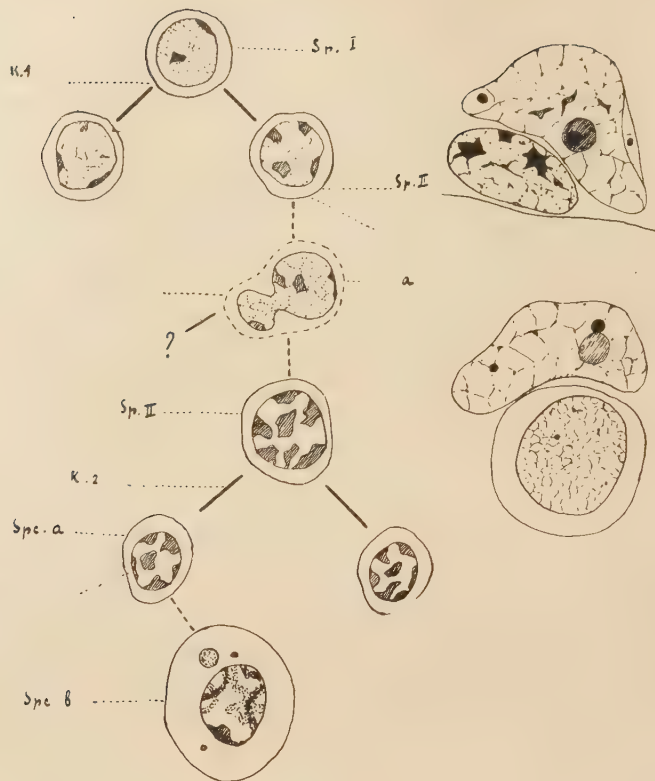


FIG. 6. — Schéma emprunté à REGAUD et illustrant la conception de cet auteur sur le mode de renouvellement des éléments de la lignée séminifère. Sur le côté droit, on voit deux groupes de noyaux jumeaux, dans le supérieur le noyau sertolien coiffe le noyau de la gonie qui ne montre pas de limites cellulaires : dans l'inférieur on voit les limites cellulaires d'une gonie à noyau poussiéreux. (Le contraste du nucléole sertolien et du corps accessoire est beaucoup moins net que dans la figure originale en couleurs.) Sur la gauche, schéma figurant l'évolution des gonies. Sp. 1 : gonie à noyau poussiéreux avec sa mitose (K1). Sp. 2 : gonie à noyau croutelleux, type jeune en haut ; type avancé à croutelles hématérophiles en bas. Entre les deux (a), amitose goniale du stade 7 de REGAUD. K2, mitose de la gonie à noyau croutelleux conduisant aux spermatocytes. Sp. a, sp. b, etc... Ce schéma de REGAUD a un intérêt surtout rétrospectif. A l'époque où il fut établi REGAUD voyait dans les noyaux jumeaux la marque d'une amitose récente ayant donné naissance à deux noyaux-fils différents, l'un restant un noyau de SERTOLI et porteur du nucléole caractéristique, l'autre destiné à devenir gonial. Depuis lors REGAUD a complètement abandonné cette interprétation tout en restant, avec raison, convaincu de l'existence d'une cellule-souche. Et dans son mémoire de 1910, il conclut : 1) que les noyaux de Sertoli proviennent des gonies souches à une époque tardive du développement post-fœtal (depuis lors cette notion a été reprise et précisée par MONTGOMERY et WINIWARTER qui utilisent pour établir cette filiation les caractères du cristalloïde) ; 2) que les cellules-souches sont déjà fusionnées, du moins partiellement avant l'apparition des noyaux de SERTOLI, de sorte que le syncytium fondamental serait propriété et fonction, non point des cellules de SERTOLI, mais des spermatogonies-souches.

En réalité la présence d'un cristalloïde pour chaque noyau sertolien a permis à WINIWARTER de mettre en doute la réalité de l'état syncytial. Notons enfin, pour la partie du schéma relatif à la filiation des gonies, que l'éventualité de leur stade amitotique (a) est aujourd'hui abandonnée.

des involutions et à celle, également difficile, de la distinction des deux lignées souches gonoblastique et mésothéliocœlomique dans l'organogénie des cordons génitaux. Les gonies-souches définitives seraient, pour certains auteurs, la descendance directe des gonoblastes primordiaux. Pour d'autres, au contraire, la continuité morphologique de la lignée germinale serait interrompue et les néogonoblastes seraient issus de l'épithélium germinatif comme les éléments sertoliens ou folliculeux. Cette dernière conception serait la plus vraisemblable chez les mammifères, selon H. de WINIWARTER. Il considère la cellule de SERTOLI et la gonie-souche comme deux cellules sœurs subissant la différenciation sexuelle avec des caractères distinctifs dans leur noyau et la forme de leur cristalloïde. *Au cours de la cinèse des gonies-souches leur cristalloïde ne se divise pas*, celle des deux cellules filles qui le garde reste cellule-souche, l'autre devient un spermatocyte. La cellule de SERTOLI représenterait une cellule-souche plus ou moins pédiculisée et appauvrie de chromatine. Nous allons revenir plus loin sur les divergences relatives à son origine, ainsi qu'à ses aptitudes prolifératives, elles conduisent pour la genèse du séminome à des hypothèses diverses :

A) On pourrait expliquer l'apparition du séminome dans des tubes aspermatogènes en involution en admettant que le blastème néoplasique représente la forme ultime de transformation du tissu sertolien. Cette hypothèse que PETIT et PEYRON avaient envisagé (à titre d'ailleurs provisoire) dans leurs premières études sur le séminome du chien (*C. R. Soc. Biol.*, 1921) pouvait invoquer en sa faveur ; 1) le rôle de la lignée sertolienne dans la régénération physiologique normale de la lignée génitale qui avait été soutenu par certains histologistes, par exemple REGAUD (fig. 6). Toutefois cette opinion n'a pas prévalu et REGAUD lui-même revenant sur sa première interprétation, a montré les raisons qui devaient la faire abandonner (fig. 7).

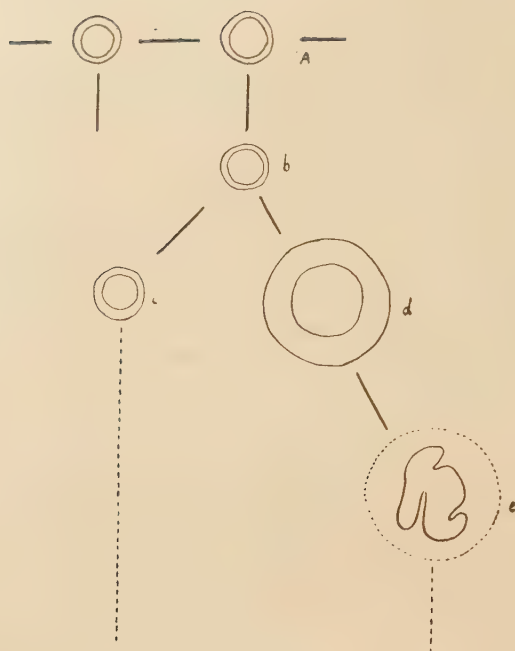


FIG. 7. — Empruntée à REGAUD et NOGIER (Ass. des Anatomistes, Congrès de 1911) représente la filiation des cellules ovi-formes du tube séminifère chez le chat et le chien et leur évolution sertolienne après la roentgenisation. Elle correspond à la seconde opinion de REGAUD qui avait alors abandonné l'hypothèse de l'origine sertolienne des gonies envisagée dans la figure 6. Ici il a figuré la genèse d'un élément sertolien aux dépens d'une cellule oviforme succédant elle-même à une cellule indifférenciée de la souche perpétuelle.

En (A) est représentée la souche perpétuelle commune, en (B) la souche proprement dite, conduisant d'une part aux gonies définitives C, de l'autre aux cellules oviformes D qui donnent à leur tour des éléments sertoliens de type adulte E.

Ce schéma est tout à l'opposé de ses conclusions primitives au congrès de Budapest; REGAUD y a été conduit en constatant la persistance chez le chat et le chien, après une action énergique des rayons X de ces gros éléments oviformes qu'il avait pris d'abord pour des gonies, ayant échappé à la stérilisation. Mais ayant reconnu plus tard que la lignée spermatique ne se régénérerait pas dans ces cas et que les volumineux éléments oviformes engendraient les cellules de SERTOLI, il les figure intercalés entre ces dernières et la cellule-souche elle-même dont elle serait ainsi différente.

Si on compare ce schéma à celui de la figure 8 on voit que la présence du cristalloïde donne un caractère plus objectif à la notion de cellule-souche dont REGAUD avait reconnu la nécessité théorique, mais sans pouvoir, à cette époque, démontrer son existence. Comme MONTGOMERY et M. DE WINIWARTER, il envisage la genèse des cellules de SERTOLI aux dépens d'éléments oviformes, fait sur lequel d'autres auteurs, en particulier PRENANT, ont fait des réserves. Le schéma ci-dessus est beaucoup plus commode que celui de la figure 8 pour envisager les divers modes d'origine qu'on peut théoriquement assigner au séminome.

2) Le retour par dédifférenciation de la cellule de SERTOLI à l'état de cellule-souche indifférente — qui a été envisagé

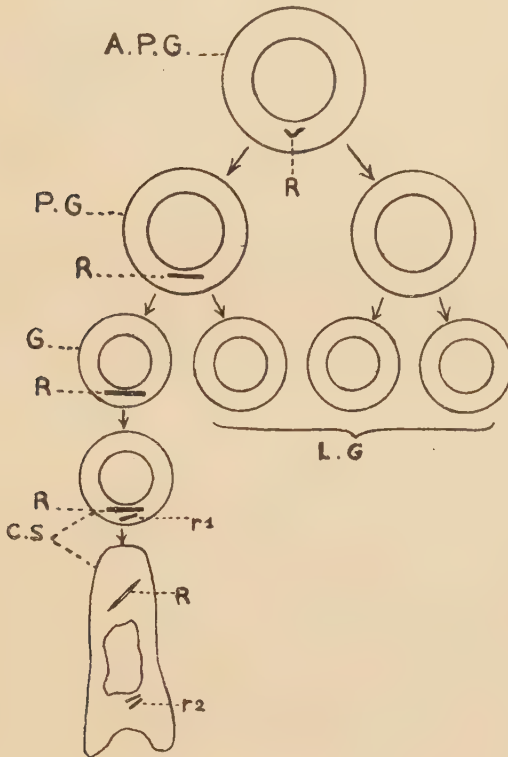


FIG. 8. — Schéma emprunté à MONTGOMERY, et illustrant la conception de cet auteur sur l'origine de la cellule de SERTOLI aux dépens d'une lignée-souche de type gonial. A. P. G. désigne la gonie antépénultième (cristal court et incurvé (R), P. G. la pénultième et G. l'ultime. Dans ces 2 dernières cristal rectiligne et allongé. En L. S. deux cellules de SERTOLI ; l'une en haut de forme sphérique est au stade précoce, le cristal a donné par bipartition un petit bâtonnet primitif (r¹). L'autre plus allongée est au stade adulte, le petit bâtonnet primitif a donné ici deux bâtonnets secondaires (r²). Le grand cristal (R) n'a pas encore disparu. Le côté droit du schéma correspond à la spermatogenèse (lignée génitale proprement dite (L. g.). Les cellules-filles privées de cristalloïde qui sont issues de la gonie antépénultième deviennent des spermatocytes.

par divers auteurs, en particulier par STIEVE — dans les états d'involution (voir livre V).

En fait, l'origine sertolienne du séminome ne cadre guère avec sa grande radiosensibilité.

Toutefois, s'il était établi que les cellules de SERTOLI différenciées peuvent se multiplier par mitose et non pas seulement par amitose (celle-ci étant également discutée) l'objection précédente perdrait une partie de sa valeur.

B) L'origine aux dépens d'une lignée nettement goniale rend compte de la grande sensibilité des tumeurs, mais elle explique mal la genèse du séminome dans l'ovaire de la femme (en laissant de côté les cas d'ovotestis à tubes séminifères nettement mâles). Elle n'explique pas non plus les cas déjà observés (BALL) de séminome chez des vaches taurélières (fres-martinisme) puisque les gonies proprement dites font toujours défaut chez le free-martin.

C) On se trouve ainsi conduit, d'après l'ensemble des faits embryologiques et tératologiques, à admettre l'existence d'une lignée-souche du type mâle, mais indifférenciée, engendrant à la fois les gonies et les cellules de SERTOLI. Elle se trouve précisément reproduite et sélectionnée aussi bien dans les tumeurs testiculaires eutopiques ou ectopiques que dans celles de l'ovaire ou des sujets hermaphrodites : la convergence morphologique résulterait, dans le premier cas, d'une différenciation qui manque au contraire, ou reste faible dans les suivants : (complexus de type fœtal peu différencié). Cette conception qui a été spécialement développée par MÉNÉTRIER et PEYRON est admise par la plupart des histologistes en ce qui concerne les mammifères. Elle s'appuie en particulier sur les données relatives aux cristalloïdes, elle dispense de recourir à l'hypothèse d'une prolifération anormale, ou tératologique spécialement envisagée, par R. MAYER qui considère le séminome comme un dysgerminome.

En somme, les divergences d'ordre théorique deviennent secondaires ou plus faciles à concilier si on considère à la

suite de WINIWARTER les deux lignées comme de simples variations fonctionnelles d'une même souche.

Quoi qu'il en soit, la nature organoïde du séminome du testicule et son origine aux dépens de la lignée sexuelle, reconnues par CHEVASSU plutôt d'après une impression d'ensemble, sont établies avec précision, depuis 1921, grâce aux constatations de PEYRON d'une part, sur la persistance du cristalloïde dans les tumeurs, de l'autre, sur son apparition assez précoce dans certaines gonies souches des tubes séminifères indifférenciés de la préspermatogénèse. Cette dernière notion a été depuis lors précisée et développée par de nouvelles recherches de WINIWARTER, qui sont favorables en particulier, à l'origine mitochondriale du cristal (*C. R. Ass. des Anatomistes*, 1923).

Il convient maintenant, de compléter cet exposé général, par quelques précisions relatives aux caractères du cristalloïde, en particulier à ceux permettant d'établir la filiation des éléments séminifères, ou de la reconstituer dans les états, d'involution et les tumeurs.

Il faut distinguer la cristalloïde des cellules de SERTOLI, connu sous le nom de cristal de CHARCOTT-BOTTCHER et celui des gonies ou cristal de LUBARSCH. Certains Manuels, en particulier le *Précis d'Histologie* de Branca (1910), les confondent à tort.

1^o *Cristalloïde sertolien*. La description la plus précise est celle de H. DE WINIWARTER que nous reproduisons en la résumant. Corp allongé, effilé aux extrémités, souvent rectiligne et parfois falciforme. Il est limité par deux traits parallèles dont l'un est souvent plus épais que l'autre ; en coupe transversale seules les arêtes sont visibles, l'intérieur ne se colore pas à proprement parler, ce ne sont que les contours qui semblent se charger de colorant ; contrairement à l'observation de LUBARSCH, la coloration triple de Flemming est plus favorable que l'alun ferrique après lequel le cristal paraît plus mince. *Au contraire, les cristaux de*

FIG. 9. — Reproduit d'après MONTGOMERY (1 à 12 fixation au Zenker) et H. DE WINIWARTER (13 à 17), fixation et coloration triple de Flemming). Les dispositions variables des cristalloïdes décrits par ces auteurs dans les gonies et les cellules de SERTOLI. En 1. Gonie ante-penultième montrant, à côté du noyau, un petit cristal incurvé. Au-dessous, en 2, sont figurés côte à côte les cristalloïdes incurvés de 4 autres gonies au même stade.

En 3. Gonie pénultième en cinèse, un seul cristalloïde allongé ne subissant pas de division. Au-dessous, en 4, diverses formes de cristalloïde dans des gonies du même stade. En 5, gonie ultime ; en 6, autres formes du cristalloïde au même stade. En 7, on voit une cellule de SERTOLI au stade primitif avec cristalloïde allongé : elle est située entre deux gonies ultimes et refoule une cellule de SERTOLI dégénérée vers la partie centrale du tube séminifère. En 8, stade précoce de l'élément sertolien. Deux images montrant la genèse du petit bâtonnet primitif par fissuration du cristal allongé. En 9, cellule de SERTOLI au stade secondaire montrant à une extrémité un cristalloïde primitif et à l'autre deux bâtonnets secondaires.

En 10, autre stade secondaire ; à une extrémité on voit le cristal primitif en voie de fragmentation et à l'autre un bâtonnet et un grain secondaire étroitement juxtaposés. En 11, cristal sertolien primitif en voie de fissuration. En 12, noyau dégénéré et plissé d'un élément sertolien en involution : à son voisinage quatre bâtonnets secondaires.

En 13, cell. de SERTOLI avec cristalloïde flexueux. A sa droite une gonie.

En 14, cell. de SERTOLI pourvue d'un cristalloïde flexueux et de deux petits bâtonnets.

En 15, gonie avec fausse apparence de bipartition du cristalloïde.

En 16, gonie avec cristalloïde et mitochondries.

En 17, cell. de SERTOLI (en haut) et à sa droite gonie dont le cristalloïde paraît être en cours de fissuration.

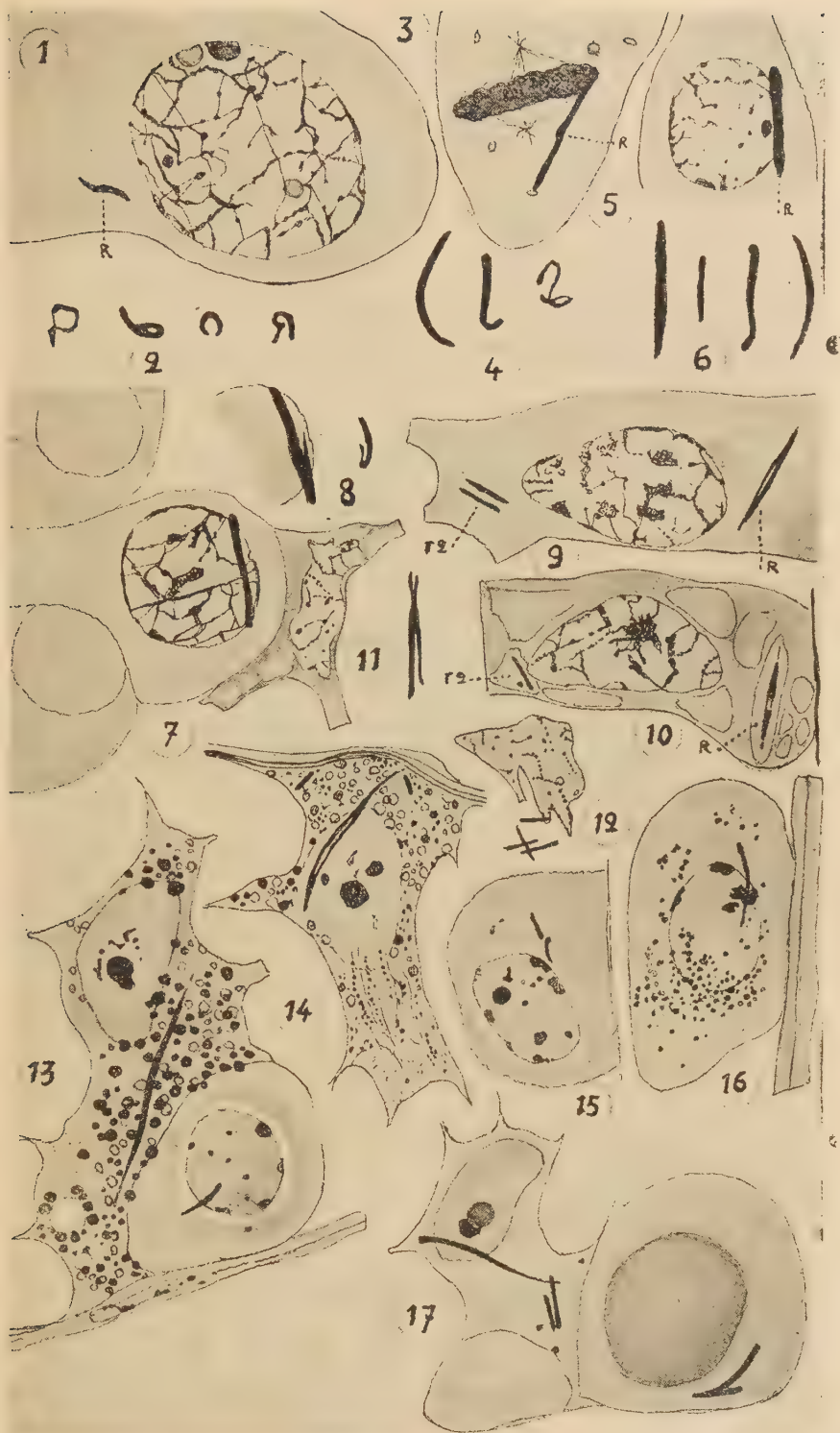


Fig. 9.

Reinke inclus dans les cellules interstitielles s'imbibent toujours dans toute leur épaisseur. Ces cristaux sertoliens, plutôt rigides, subissent souvent une cassure à bords nets ; ils dépassent de beaucoup la longueur du noyau ; l'épaisseur d'une coupe n'en renferme souvent qu'une partie.

Ils n'occupent aucune position fixe, leur direction est

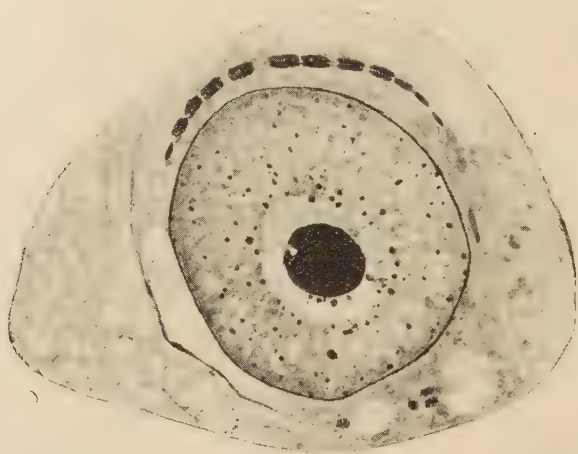


FIG. 10. — D'après PEYRON. Gonie oviforme du testicule d'un fœtus de chat de 12 cm., montrant la genèse d'un corps analogue au cristalloïde par accollement en surface puis en longueur de granules mitochondriaux (fixation au Zenker-formol avec post-chromisation, coloration à l'hématoxyline au fer). Les images aussi favorables que celle-ci restent assez rares à ce stade précoce, elles sont nettement en faveur de l'origine mitochondriale du cristalloïde envisagée par H. DE WINIWARTER après une étude minutieuse des testicules infantiles.

souvent parallèle au grand axe de la cellule, parfois oblique ou perpendiculaire. Le point capital c'est que chaque cellule de SERTOLI n'en renferme qu'un seul. C'est une *preuve indirecte, mais indiscutable en faveur de l'individualité des cellules de soutien.*

D'autre part, on retrouve « des petits bâtonnets rectilignes, à bords parallèles, à extrémités effilées, par conséquent rectangulaires et toujours vivement colorés en noir. Au nombre de deux ou trois, rarement plus, ils occupent soit la base de la cellule, soit de préférence

le sommet interne. Ils sont fréquemment disposés deux par deux soit plus ou moins parallèlement l'un à l'autre, soit perpendiculairement en T ou en croix ».

2° Bien différents sont les caractères du cristalloïde de LUBARSCH qui s'observe dans les gonies. Son aspect, dit H. de WINIWARTER varie suivant les stades évolutifs. « Au début c'est un petit bâtonnet un peu recourbé, d'apparence granuleuse ; à un très fort grossissement il n'est pas homogène mais offre une série de points foncés et plus renflés séparés par des bandes plus claires. Il est au voisinage immédiat du noyau, se charge toujours avidement de couleur et ressort ainsi avec la plus grande netteté. Ensuite il s'épaissit, s'allonge et devient plus ondulé, souvent il est plié au centre de manière à faire un V très ouvert. Le sommet du V offre parfois une interruption due à une cassure (par exemple par le rasoir) plutôt qu'à une subdivision réelle (car dans ce dernier cas les fragments se déplaceraient davantage). Dans la division des gonies le cristalloïde est simplement entraîné dans une des cellules-filles et ne subit pas de bipartition. D'autre part, aucun spermatocyte n'en contient. Il est donc logique de conclure, dit WINIWARTER, que seules les gonies qui n'en possèdent plus continuent leur évolution en devenant spermatocytes. Mais alors la filiation des cellules de SERTOLI devient compréhensible. Elles ne peuvent provenir que des spermatogonies, ou plus exactement des cellules-souches, qui sont munies d'un cristalloïde. Dans ce cas il est nécessaire de prouver que le cristalloïde de LUBARSCH n'est que la première phase du cristal de CHARCOT-BOTTCHER que le noyau de la cellule-souche prend l'aspect bien connu d'une cellule de soutien.

a) Les phases de cette évolution seraient les suivantes : l'extrémité du cristal s'effile et la partie médiane s'épaissit sans d'ailleurs mieux prendre une forme losangique, telle que la reproduit LUBARSCH et que je n'ai pas observée. Certaines cellules s'allongent régulièrement et se pédiculisent, le noyau devient plus pâle, moins riche en chromatine qui se condense en un tout petit nombre de corpuscules, il possède souvent un nucléole plus volumineux et plus apparent.

b) Les contours cellulaires, si nets et réguliers des cellules-souches ne constituent guère un obstacle sérieux dans la transformation vers le type sertolien puisque l'individualité de ces éléments est un fait absolument certain chez l'homme. Au fur et à mesure que la

FIG. 11. — Empruntée à HARTMANN, MÉNÉTRIER et PEYRON représente une série de dispositions d'un intérêt particulier pour l'étude de la lignée-souche dans les régénérations et dans le séminome. En haut, vue d'ensemble à 1/950 d'un tube séminifère aspermatogène de la zone périphérique du séminome représenté dans la figure 26. La seule gonie reconnaissable est figurée en Sp. Tous les autres éléments ont un aspect sertolien et peuvent être rapportés suivant les points, soit à une différenciation de l'élément sertolien adulte, soit plutôt à une régénération d'éléments sertoliformes aux dépens de la lignée-souche indifférente périphérique. Noter spécialement la cellule figurée en S dont la membrane nucléaire plissée et les deux masses nucléolaires principale et accessoire sont de type nettement sertolien. On peut expliquer ses caractères par l'une ou l'autre de ces deux hypothèses.

Au milieu et à gauche, volumineux élément oviforme situé à la périphérie d'un tube aspermatogène analogue aux précédents, il représente une gonie oviforme à noyau poussiéreux. A droite, figure empruntée au mémoire de BOUIN sur l'involution du tube séminifère chez le cobaye. Elle se rapporte à un tube du testicule d'un cobaye sacrifié 78 jours après la résection du canal déférent. On y voit en Sp des gonies au contact de la membrane propre, en S² des éléments provenant de ces dernières par fragmentation du nucléole. Cette figure déjà ancienne, est reproduite pour montrer les homologues des éléments sertoliens différenciés (post-sertoliens selon BOUIN) avec ceux observés dans les tubes aspermatogènes de la tumeur ou aux premiers stades de celles-ci. Ici on peut, suivant la conception adoptée, les rapporter soit à un stade post-sertolien par prolifération de l'élément adulte différencié, soit à un stade présertolien de la lignée-souche goniale (MONTGOMERY, WINIWARTER) ou indifférente (SIÈVÈ). En bas, même tumeur. Périphérie d'un tube séminifère aspermatogène montrant des éléments sertoliens allongés et parfois renflés qu'on peut également considérer soit comme individualisés secondairement aux dépens du syncytium (hypothèse très discutable) soit, et avec plus de vraisemblance, comme issus de la lignée goniale ou indifférente. A la partie inférieure on reconnaît nettement deux noyaux sertoliens plissés de type adulte dont l'un est au contact d'une vacuole, celui de droite est refoulé par une gonie de type poussiéreux avec cristalloïde, sur le côté droit de la figure on voit un noyau sertolien dégénéré (pyncnose).

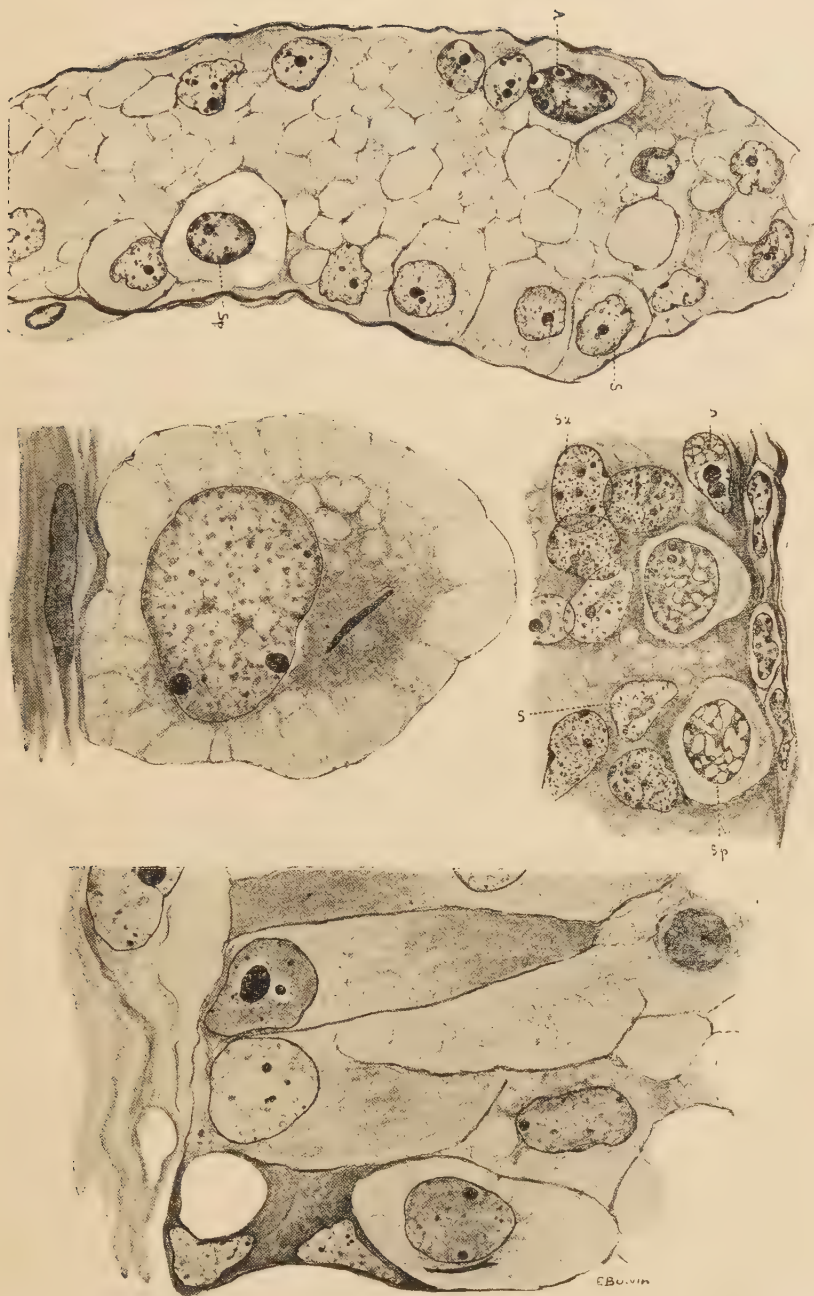


Fig 11.

cellule s'allonge et se dispose radiairement elle est obligée de s'insinuer entre les cellules voisines et elle se déforme de plus en plus.

c) LUBARSCH a constaté que l'apparition du cristalloïde précède celle des cristaux de CHARCOT (testicules de garçons âgés de 15 à 16 ans). D'autre part les cellules de SERTOLI du type adulte sont également des productions tardives ». WINIWARTER conclut donc que les cellules de SERTOLI proviennent d'une source commune avec les gonies et que la souche est représentée par les cellules pourvues du cristalloïde de LUBARSCH. En ce qui concerne la durée de la cellule de SERTOLI adulte, il écarte à la fois l'hypothèse de sa pérennité et celle d'une existence courte et envisagerait volontiers un renouvellement périodique par poussées.

Telle est la conception générale de l'éminent biologiste belge. Celle de MONTGOMERY, qui la précéda de peu, en diffère sur les points suivants : 1) une distinction théorique des plus discutables y est établie entre les diverses générations de gonies (antepenultième, penultième et ultime). Elle s'appuie sur des caractères inconstants ou douteux tels que le volume du corps cellulaire ; 2) l'auteur américain, d'après l'étude d'une seule pièce fixée au Zenker (testicule d'un nègre de 42 ans) distingue, d'une façon qui paraît trop schématique, trois stades dans l'évolution de la cellule de SERTOLI d'après les modifications du cristalloïde.

a) *stade précoce* : le cristal primitif se fragmente en donnant naissance à un bâtonnet accessoire.

b) *stade adulte ou secondaire* : le petit bâtonnet accessoire se divise à son tour en deux bâtonnets secondaires.

c) *Stade dégénératif* ou d'involution : le cristalloïde primitif a disparu, seuls persistent les bâtonnets accessoires. H. de WINIWARTER objecte à MONTGOMERY, entr'autres faits, que le cristalloïde se retrouve dans les éléments adultes, tandis que les bâtonnets accessoires y sont eux-mêmes inconstants. La genèse de ces derniers par fissure ou fragmentation lui semble également des plus discutables car les cellules pourvues de plus d'un cristalloïde sont très

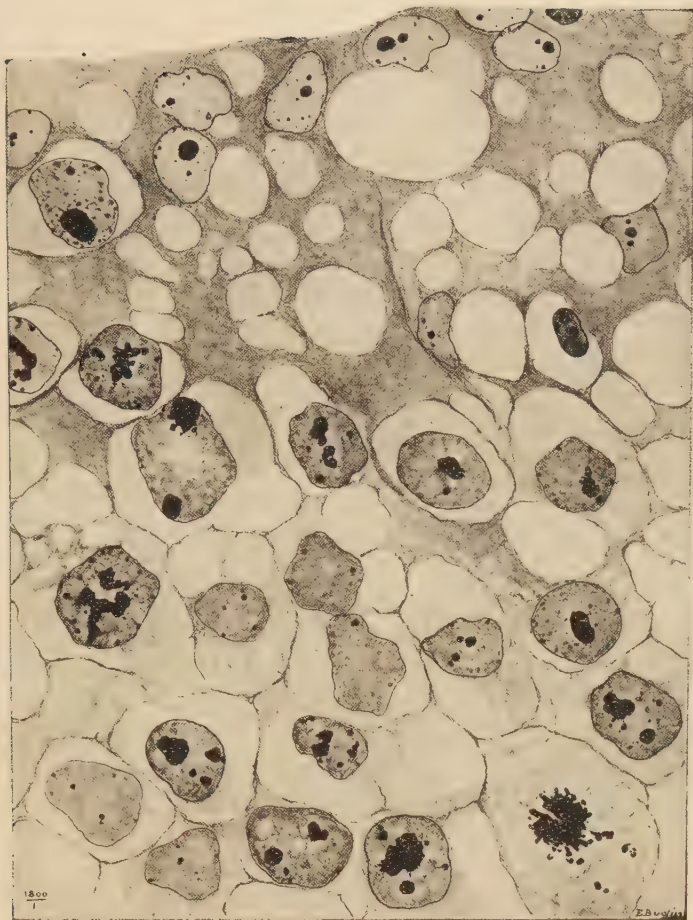


FIG. 12. — Genèse de séminome humain dans les tubes séminifères aspermato-gènes (même cas que pour la figure précédente). Le point figure offre, en appa-rence, des dispositions intermédiaires entre le tissu sertolien d'aspect syncytial et le séminome qui s'y constitue sur place. En haut, noyaux sertoliens hypochro-matiques à contours irréguliers. En bas éléments néoplasiques au début de leur in-dividualisation, l'examen de la section dans sa totalité est assez favorable ici à l'hypothèse d'une dédifférenciation néoplasique des éléments sertoliens qui fut en effet envisagée dans la première étude de ce cas. En fait, l'interprétation qui serait ici la plus rationnelle serait d'admettre que la tumeur provient du stade oviforme présertolien (d) de la figure 7.

En bas et à droite, mitose irrégulière hématoxyline ferrique 1/2000. (D'après HARTMANN, MÉNÉTRIER, PEYRON et ISCH-WALL, *Bull. du Ca.*, t. XI, n° 6, juin 1922).

rare et les bâtonnets peuvent aussi bien représenter *des formes abortives du cristal*, ayant comme lui une origine mitochondriale.

D'autre part, la dégénérescence des cellules de SERTOLI,

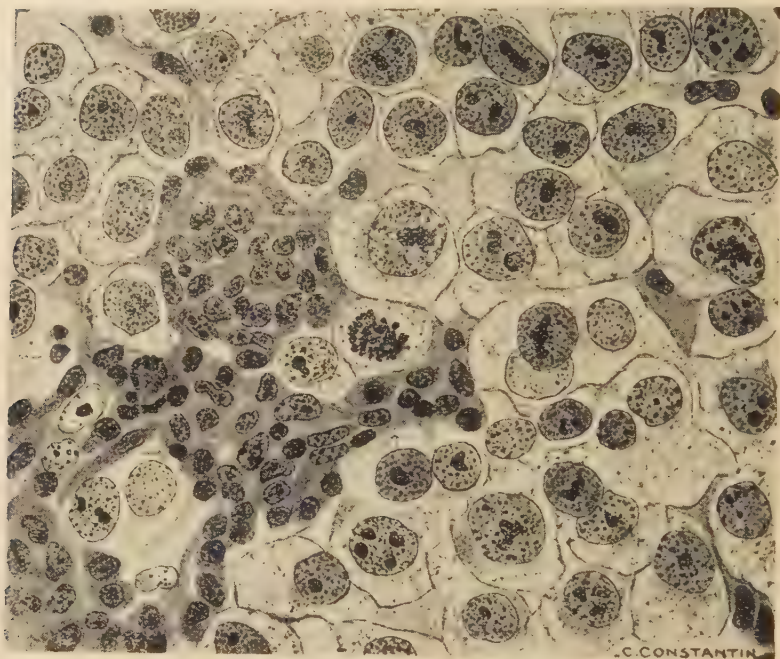


FIG. 13. — (D'après PEYRON) B. A. C., 1922. Vue d'ensemble d'une zone d'un séminome ovarien de femme adulte montrant des dispositions histologiques identiques à celles du séminome testiculaire. Nappe diffuse de cellules polyédriques avec infiltration d'éléments lymphoïdes (BOVIN, hématoxyline au fer, Gross 780).

du moins chez les sujets jeunes, serait moins fréquente que ne le croit l'auteur américain.

Voici quelques précisions relatives à la description de MONTGOMERY. (fig. 8 et 9).

1^o *Gonie antepenultième*, son petit bâtonnet est souvent tordu (il le retrouve dans 23 cellules sur 30 examinées).

2^o *Gonie penultième*, 49 cellules examinées, 24 avec et 25 sans

cristal, 6 avec deux noyaux et un seul bâtonnet ; donc la moitié des gonies penultièmes perdent le cristal qui devient plus large et parfois s'incurve ; dans la mitose, on retrouve le cristal indivis.

3^o *Gonies ultimes*, les plus petites et les plus nombreuses, 1/4 avec et 3/4 sans cristal, 142 cellules examinées, 25 avec cristal, 117 sans. Importance des éléments multinucléés avec 4 noyaux et un cristal pour vérifier ce rapport numérique.

4^o *Cellule de Sertoli*.

Toutes les gonies ultimes qui contiennent le cristal se transforment en cellules de SERTOLI et augmentent leur taille en raison des vacuoles. Une extrémité reste adhérente à la membrane propre. On trouverait une cellule de SERTOLI pour 24 spermatides ; lorsque celles-ci ont donné des spermatozoïdes et qu'ils ont été expulsés la cellule de SERTOLI dégénère.

5^o *Différenciation du cristal sertolien*.

C'est d'abord un bâtonnet allongé, il subit ensuite un clivage ; sur 100 cellules, 80 montrant la disparition du grand cristal avant que la cellule de SERTOLI ait commencé à croître, et on y trouve seulement le petit bâtonnet primaire. Ensuite on observe deux bâtonnets issus probablement de la division du précédent, mais dans 19 cellules sur 100 il y avait persistance du cristal primitif après production des bâtonnets.

Voici, maintenant, la conception exposée par un histologiste allemand, STRIÈVE, dans son article important et documenté, du *Traité d'Anatomie microscopique*, de von MOLLENDORF.

Il ne s'attache pas, comme les auteurs précédents, à préciser les caractères distinctifs des cristalloïdes sertolien et gonial, il insiste plutôt sur l'existence et les caractères de la lignée séminifère indifférente ou indifférenciée.

Ce dernier terme qui avait été provoqué par FÉLIX (1911), lui paraît, ainsi qu'à ROMEIS (1926), préférable à celui des petites cellules séminales primitives (Ursamenzellen) qu'il avait lui-même proposé en 1919. Ces éléments ont un noyau pourvu d'une membrane fine, d'un réseau délicat avec un à trois corpuscules nucléaires. Les limites cellulaires

sont généralement estompées. Toutefois après certains fixateurs tel que le Flemming, elles se reconnaissent assez bien. Le cytoplasme est assez foncé, granuleux, le chromatome en forme de bâtonnets chez l'enfant et de granules chez l'adulte.

Ces cellules testiculaires indifférentes donnent à la fois des cellules de SERTOLI et des gonies. Ce sont les cellules tes-

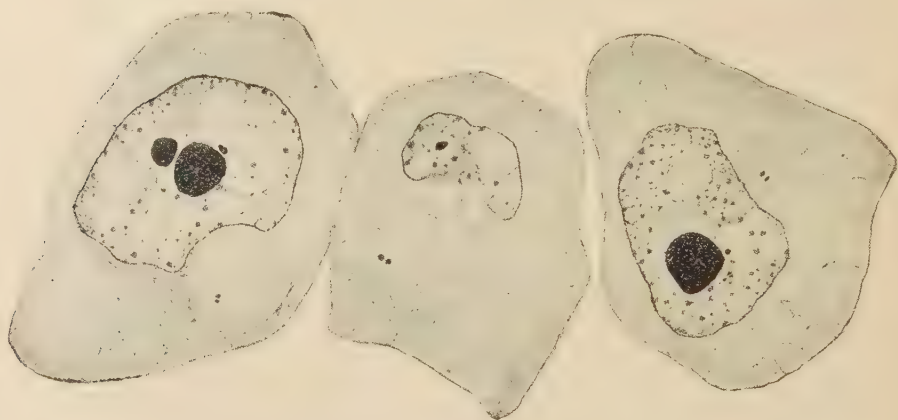


FIG. 14. — PEYRON, B. A. C., 1922. Vue au fort grossissement des éléments néoplasiques d'un séminome ovarien en nappes diffuses, les diplosomes sont visibles. BOUIN, hématoxyline au fer.

ticulaires végétatives de BENDA, les petites cellules épithéliales des auteurs français.

STIÈVE note que Von EBNER (1902), les appela, bien à tort, cellules épithéliales de SERTOLI. Ce terme qui a été reproduit dans beaucoup de traité a provoqué, dit-il, une confusion regrettable, car ce ne sont pas des cellules de SERTOLI. Lorsqu'on compare les descriptions de STIÈVE et de MONTGOMERY, on a l'impression que la cellule indifférente du premier correspond au stade sertolien jeune du second. La présence du cristalloïde est un caractère commun à la lignée-souche indifférente et à la cellule de SERTOLI. SPANGARO (1902), plus heureux que LUBARSCH, a pu l'observer dans le testicule de l'enfant; STIÈVE souligne que

l'acide acétique des fixateurs (surtout celui du Zenker) le fait disparaître : il reste au contraire insoluble dans les alcalis qui le gonflent. Certains cristalloïdes sont très grands et semblent s'étendre sur plusieurs cellules.

« Il est très facile, dit-il, d'établir toutes les transitions entre les cristalloïdes suivant leur forme, mais il est impossible de dire quoi que ce soit sur leur signification. »

Il insiste spécialement, comme nous allons le voir au livre V, sur le retour fréquent de la cellule de SERTOLI à l'état de cellule indifférente, dans les testicules en involution.

La signification du cristalloïde des gonies fit l'objet, à la suite de la démonstration d'A. PEYRON, devant l'Association française pour l'Étude du Cancer, d'intéressantes remarques des professeurs PRENANT et CHAMPY, il convient de les résumer (*Bull.*, p. 203, 1922).

Ces deux histologistes éminents soulignèrent l'importance de ce fait nouveau, aussi bien pour l'organogénie que pour l'étude des tumeurs, mais ils firent des réserves sur la terminologie adoptée à cette époque par PEYRON.

PRENANT s'exprimait comme suit :

« La constatation d'un cristalloïde dans les cellules de la tumeur étudiée par M. PEYRON est peut-être mieux que la signature morphologique de l'origine des cellules. Les corps désignés abusivement par les cytologistes sous le nom de cristalloïdes forment une catégorie illicite. Car un corps est un cristal ou n'en est pas un. Les cristalloïdes des histologistes sont le plus souvent des cristaux. Par conséquent, ils sont plus que des figurations morphologiques ; ils ont une signification chimique. Ils signifient que le plasma de la cellule où ils apparaissent est une eau-mère d'une composition chimique spéciale, de laquelle dans des conditions spéciales également des substances colloïdales ou cristalloïdales peuvent se déposer en cristaux. L'observation de M. PEYRON donne donc à supposer une similitude d'ordre chimique entre les cellules tumorales et les cellules normales homologues, qui n'avait jamais peut-être été relevée, et qui a presque

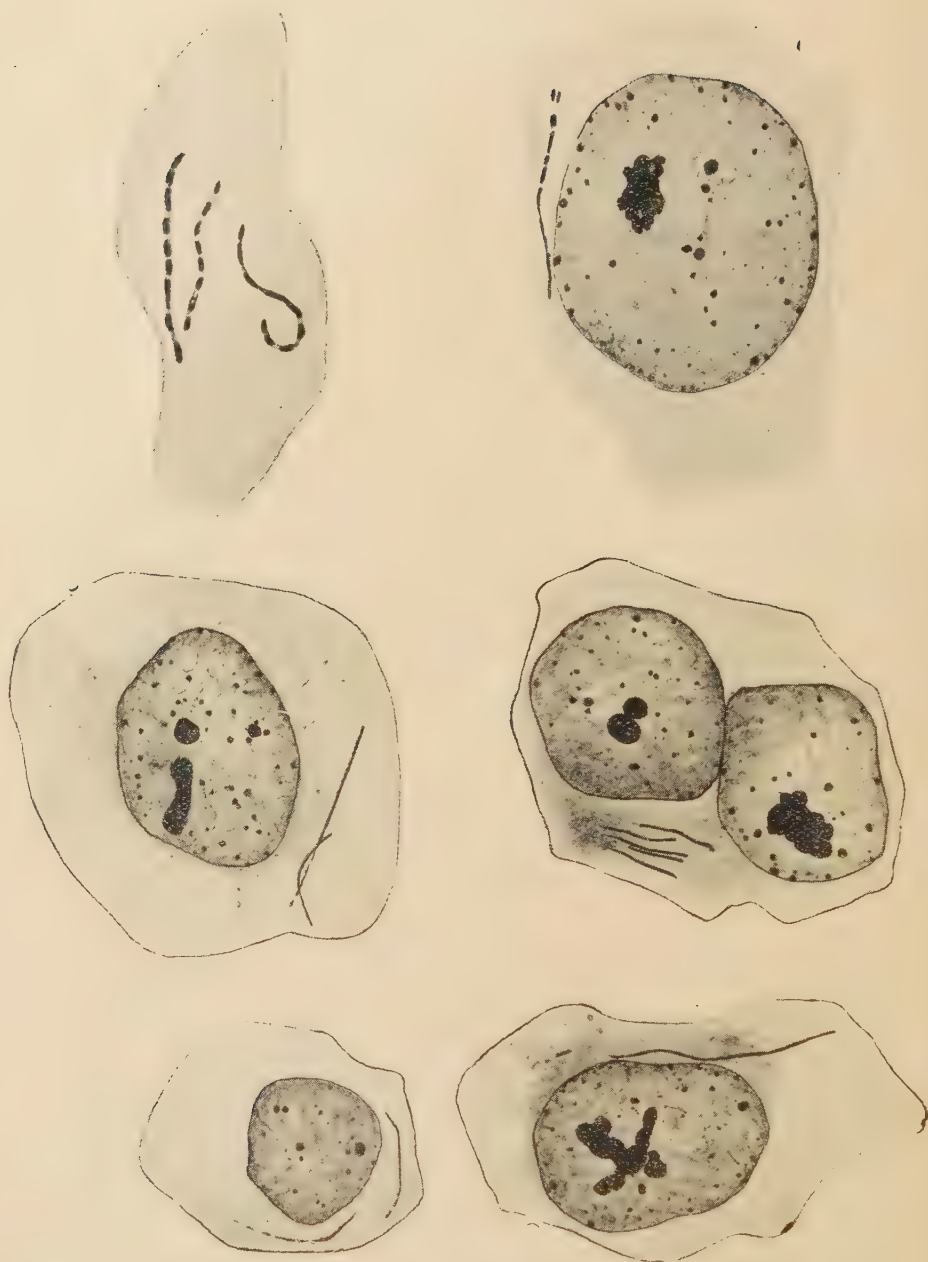


FIG. 15. — Communiquée par A. PEYRON. Séminome d'un testicule ectopique abdominal chez un homme adulte d'âge moyen.

Différents aspects des cristalloïdes. A comparer avec les dispositions normales de la figure 9. Le cristalloïde est allongé et généralement unique avec parfois tendance à la bipartition. Certains éléments néoplasiques en renferment plusieurs de faible taille rappelant les petits bâtonnets sertoliens de la figure 9. BOVIN, hématoxyline ferrique.

la même valeur diagnostique et théorique que si les unes et les autres cellules étaient porteuses de substances chimiques définies, indicatrices d'un chimisme semblable. »

D'autre part, CHAMPY soulignait que les observations de PEYRON « étaient extrêmement intéressantes par ceci, que la présence du cristalloïde est la signature du séminome et montre que la condition de la vie cellulaire dans ces tumeurs sont bien les mêmes que dans les tubes séminifères embryonnaires » ; mais il lui paraissait plus hasardé de se servir du cristalloïde pour une filiation cellulaire. « Je ne crois pas qu'on puisse faire de grandes cellules germinatives la souche des cellules sexuelles, alors que tous les faits d'embryologie, d'histologie et d'expérimentation protestent là contre ». « Je ne vois d'ailleurs pas, ajoutait-il, que cette modification du schéma classique soit nécessaire à l'interprétation de PEYRON qui garde sa valeur s'il est maintenu » etc...

PRENANT, revenant sur ce point faisait, lui aussi, des réserves sur la partie de l'exposé de PEYRON qui avait paru considérer les grandes cellules claires ou oviformes des tubes séminifères et des cordons médullaires comme des cellules-souches.

« Que ces éléments soient pour le tube séminifère des cellules-souche c'est là une opinion peu vraisemblable et généralement peu défendue ; car, si les cellules oviformes sont capables de division mitotique, la plupart d'entre elles dégénèrent ; et d'ailleurs le tube séminifère passe par une période d'unité cellulaire où il ne comprend plus que les petites cellules épithéliales, tandis que les grandes cellules sexuelles ou cellules oviformes ont disparu. Ce sont donc les premières et non les secondes qui peuvent être les cellules-souches du tube séminifère. Ces faits ont été établis par moi-même et acceptés par un grand nombre d'auteurs qu'il est inutile de citer. Les éléments du séminome étudié par M. PEYRON, comparables à des cellules oviformes, comparables à des gonocytes, loin d'être des cellules-souches, sont comme les cellules oviformes et les gonocytes, des cellules terminales dont la production généralisée et exclusive de toute autre forme cellulaire, est précisément la caractéristique de la formation tumorale. »

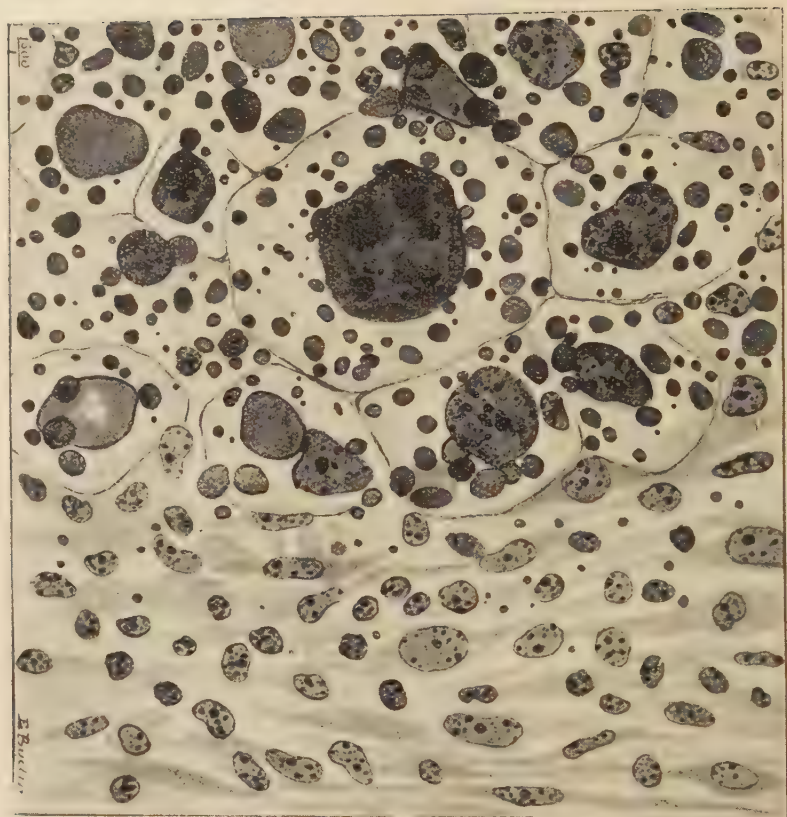


FIG. 16. — (PEYRON, *id.*). Séminome du testicule humain. Homme de 38 ans. Coloration du glycogène par la méthode de Best après fixation à l'alcool. Les granulations et mottes de glycogène sont colorées en rouge vif. Figure en couleurs reproduite en noir.

PEYRON terminait la discussion en ajoutant :

« Il faut distinguer, dans ce que j'apporte, les faits eux-mêmes que je crois bien établis et une interprétation ou terminologie qui, elle, me satisfait beaucoup moins.

D'un point de vue purement organogénique, il est certain, comme M. PRENANT l'avait établi autrefois, que la cellule-souche du tube séminifère doit être cherchée dans les petites cellules épithéliales de type mésoblastique. Mais ces derniers n'existent pas chez l'adulte à l'état normal et je ne les ai pas vus davantage s'y reconstituer dans les conditions ordinaires de la différenciation. On est, dès lors, conduit à chercher la cellule-souche plutôt dans leur descendance. L'élément sertolien ne pouvant pas être retenu à ce point de vue, force était de s'adresser à la lignée goniale. C'est ce qui avait conduit SCHOENFELD à sa conception de la cellule indifférente qui constitue le premier essai d'individualisation d'un gonie-souche. C'est à ce même point de vue que s'est placé REGAUD dans sa seconde interprétation, ainsi que WINIWARTER dans ses récentes recherches.

C'est en somme, pour bien marquer que mes investigations continuent les précédentes et procèdent de la même idée directrice que j'ai adopté provisoirement l'expression de cellule-souche, mais il se pourrait bien qu'un jour la question fut envisagée ou même résolue autrement. Il serait, en effet, beaucoup plus simple de pouvoir admettre que les gonies (oviformes ou non) et les éléments sertoliens ont une commune origine sans qu'à proprement parler les premières soient les cellules-couches des secondes. »

Nous voudrions, à notre tour, noter que ces divergences tiennent en partie au fait qu'on décrit sous le nom de cellules oviformes des éléments peut-être différents. Le stade ovi-forme qui, selon REGAUD, MONTGOMERY et WINIWARTER, donnerait par différenciation la cellule de SERTOLI, représenterait (actuellement) pour PEYRON la lignée-souche du seminome (v. fig. 7). On y reviendra au livre VI.

Les Études de PEYRON sur le cristalloïde des tumeurs ne sont pas en faveur de l'interprétation de R. MEYER qui décrit le seminome sous le nom de dysgerminome et le rapporte à une évolution anormale ou tératologique de l'épithélium germinatif.

FIG. 17. — Ici devait s'intercaler une figure très schématisée montrant la topographie générale d'une tumeur ovarienne de type séminifère issue des cordons médullaires. L'écorce ovarique d'une part, le rété de l'autre se trouvent refoulés, l'une vers la superficie, l'autre vers la base. Le cliché, de petites dimensions, a été malheureusement égaré au cours de l'impression. Il correspond à la fig. 17 de l'exposé de PEYRON (B. A. C., 1922).

« Il naît, dit-il, de l'épithélium germinatif dégénéré déjà avant de se différencier vers l'état de parenchyme ovarien ou testiculaire et qui a perdu ses facultés germinatives. C'est à cause de cela que la

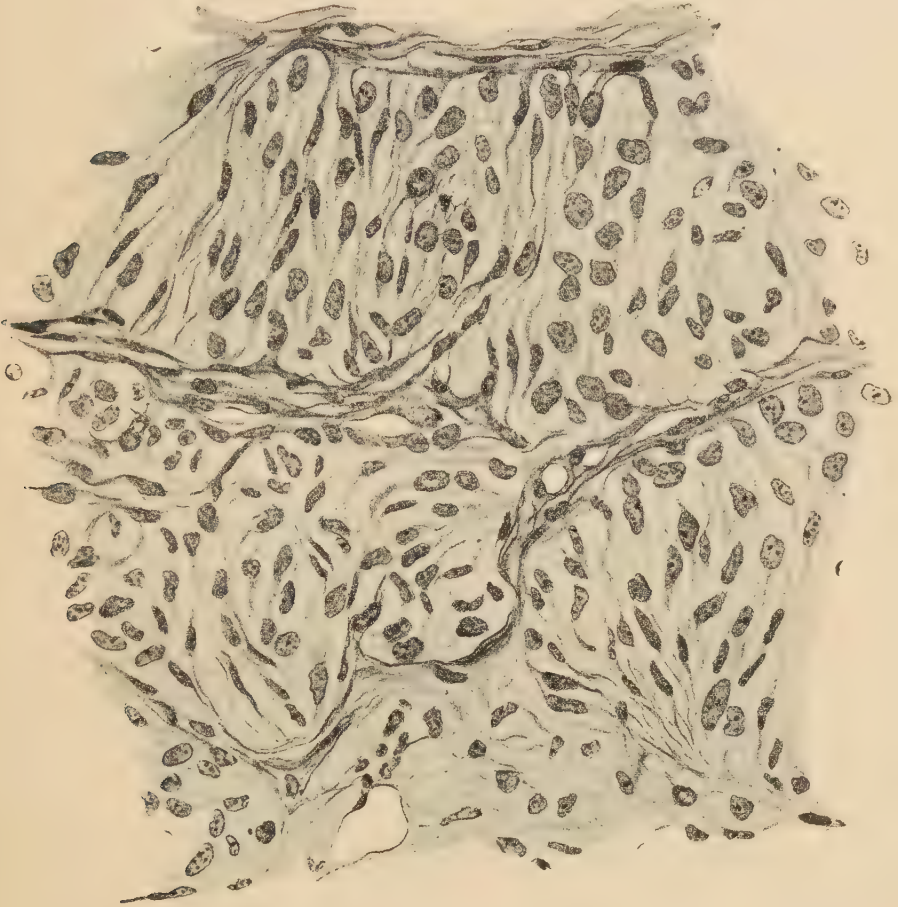


FIG. 18. — (PEYRON *id.*, B. A. C. *id.*). Tumeur ovarienne de type séminifère, aspect pseudo-sarcomateux de la néoplasie. Les cloisons conjonctives correspondent en réalité aux membranes propres adossées des tubes séminifères, les éléments fusiformes correspondent aux petites cellules germinatives de type mésoblastique. Ces néoplasies bénignes sont parfois classées sous le terme d'adénomes.

Les cas de cet ordre peuvent, par dédifférenciation surtout après rupture de la membrane propre, conduire à des nappes sarcomateuses avec élaboration de substance fondamentale de nature conjonctive.

tumeur n'exerce plus aucune fonction spécifique et ne masculinise pas plus la femme qu'elle ne masculinise l'homme. L'épithélium,

fonctionnellement neutre, garde comme seul pouvoir, celui d'une prolifération inaccoutumée. »

Comme on le voit, MEYER, ne semble pas tenir compte des observations d'A. PEYRON sur le cristalloïde, non plus

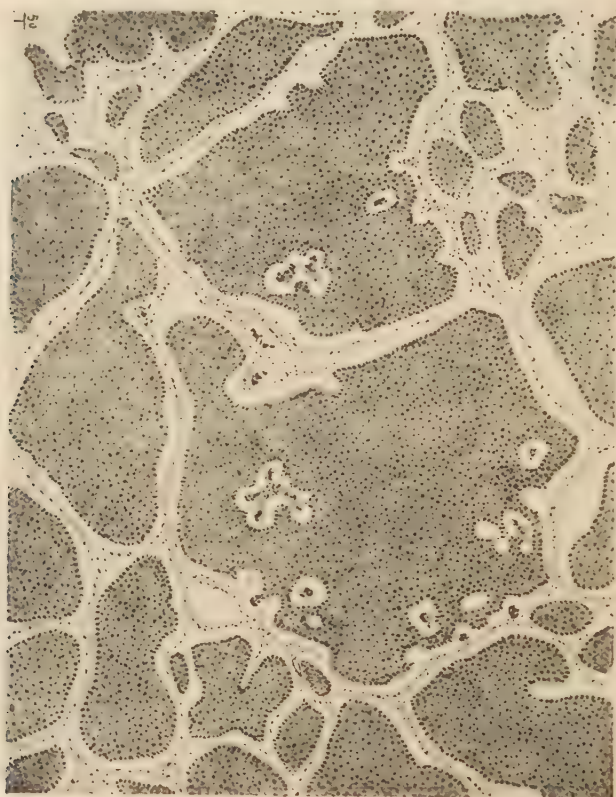


FIG. 19. — Variété épithéliale dédifférenciée d'un adénome séminifère de l'ovaire. Volumineux massifs épithéliaux dont la périphérie montre souvent une assise génératrice et des aspects de cylindre. Le point de départ de la néoformation est représenté par de petits cordons sinueux à cytoplasme fibrillaire représentant des cordons médullaires. Leur présence permet seule d'écarter le diagnostic de folliculome car ordinairement, c'est ce dernier type néoplasique qui donne des massifs épithéliaux irréguliers tels que ceux de la figure.

que de l'ensemble des données organogéniques pourtant anciennes de WINIWARTEK. Il a étudié de nombreuses tumeurs ovariennes, les unes avec masculinisation consécu-

tive (qu'il appelle arrhénoblastomes), les autres sans action masculinisante. Les secondes correspondent au type pur du séminome que MASSON, MENÉTRIER et PEYRON ont retrouvé dans l'ovaire normal ou tératologique (hermaphrodites). Les premiers correspondent vraisemblablement à une variété de cette même tumeur, mais avec une prolifération associée ou secondaire des éléments interstitiels

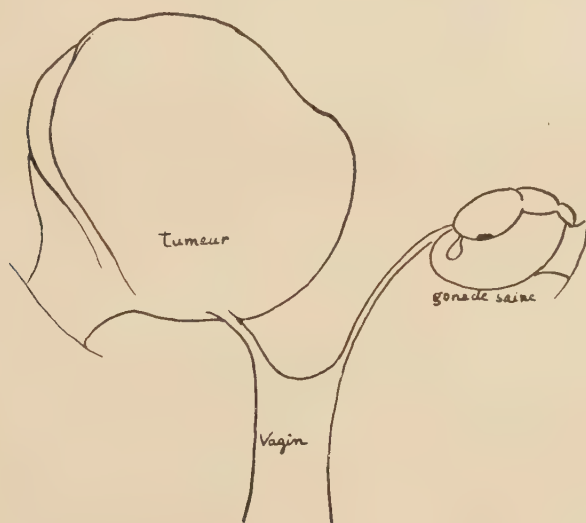


FIG. 20. — Tumeur de type séminifère enlevée chez un sujet d'apparence féminine, dont la gonade saine, à gauche était un testicule ectopique. Vue d'ensemble schématique, montrant la disposition des pièces à l'ouverture de l'abdomen. La tumeur et la glande du côté opposé sont reliées chacune au vagin par un tractus correspondant au canal de Muller et ont d'autre part une pédicule vasculaires pariétal (Cas de Ménétrier, Peyron, Ischwall et Lory B. A. C., avril 1922).

(qui restent ordinairement peu développés ou font défaut dans les cordons médullaires et surtout dans le séminome ovarien qui en dérive).

La conception de R. MEYER, malgré l'intérêt de ses diverses publications, ne peut donc expliquer d'une façon satisfaisante l'identité absolue des deux tumeurs : celle du testicule représentant la dédifférenciation d'une lignée sexuelle normale, celle de l'ovaire provenant ordinairement de formations vestigiales peu différenciées, *mais issues*

d'ébauches également normales et dont la persistance seule est tératologique. La prétendue dysgénésie de l'épithélium germinatif invoquée par MEYER paraît un nouvel exemple

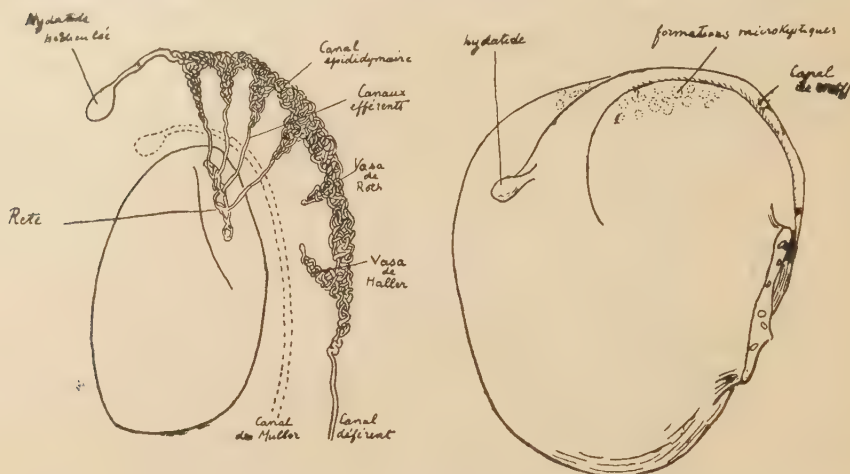


FIG. 21. — Même cas. Montrant les homologies topographiques entre les dérivés wolffiens d'un testicule adulte normal (à gauche, et ceux de la tumeur (à droite) ; mais dans cette dernière il n'y avait aucune ébauche de différenciation vers letype mâle, toute trace de rete testis, de tubes droits ; d'épididyme faisait défaut. Noter la petite vésicule représentant l'hydatide pédiculée.

de ces hypothétiques déviations morphologiques auxquelles

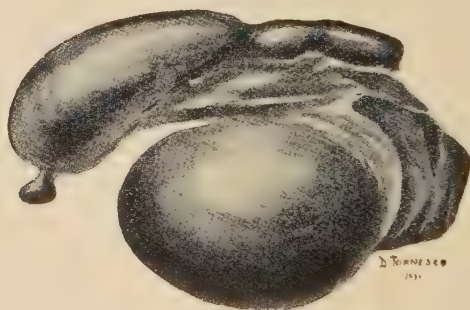


FIG. 22. — Même cas. Glande génitale du côté opposé. La masse principale ovoïde, entourée en majeure partie d'une albuginée représente un testicule ectopique. Les ampoules qui la surmontent et qui lui sont rattachées par un méso répondent à des formations wolffiennes du même type vestigial ovarien que dans la tumeur (pas de différenciation en rete ou épидидyme). La petite vésicule terminale correspond à l'hydatide pédiculée.



FIG. 23. — Même cas. Dispositions histologiques de la glande génitale du côté sain dans ses différents points. En haut et au milieu tubes séminifères sectionnés en sens divers, ils montrent un seul type de cellules correspondant aux petites cellules germinatives mésoblastiques, ils sont restés au stade d'unification. Entre les tubes, cellules interstitielles, peu différenciées, et qui, ailleurs, constituent une nappe diffuse.

En bas, formes de régression de ces tubes s'apparentant à la fois à des tubes séminifères en voie d'atrophie (C) et à des cordons médullaires (D.-E).

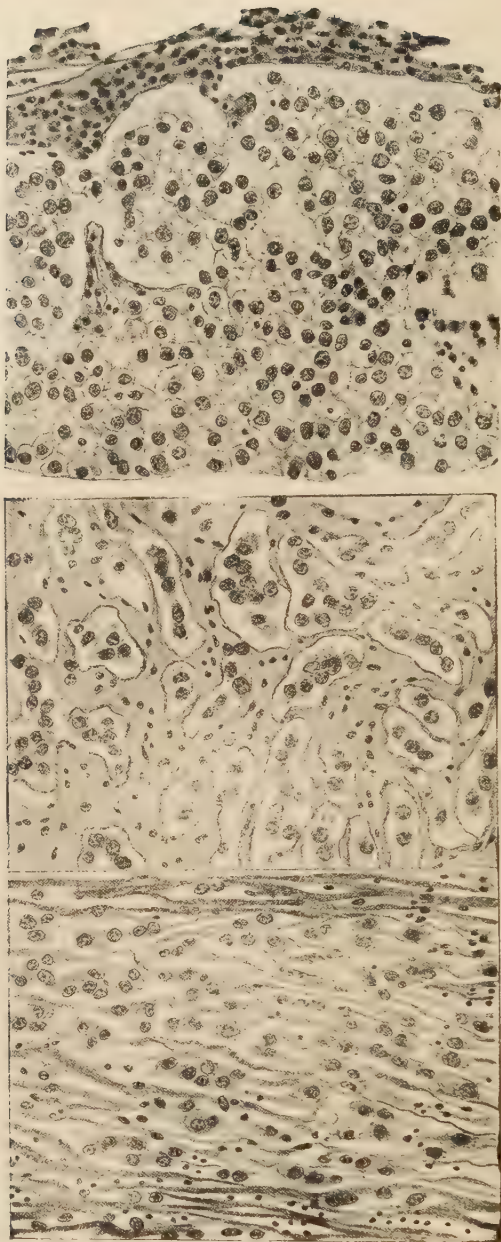


FIG. 24. — Même cas. Disposition histologique de la tumeur. En haut disposition habituelle en nappes diffuses de l'épithélioma séminifère. Stroma infiltré d'éléments lymphocytaires. En bas, éléments néoplasiques dans le stroma conjonctif, au milieu, petits cordons rappelant la disposition des tubes séminifères embryonnaires. BOUIN, HEIDENHAIM.

on a recours trop facilement pour interpréter des malformations ou des tumeurs que la notion générale de dédifférenciation suffit à expliquer.

A noter : 1^o qu'il faut toujours tenir compte, dans l'étude des tumeurs ovariennes mâles ou masculinisantes, de l'action inhibitrice ou stérilisante exercée par les sécrétions internes (en particulier la folliculine) sur la sperma-

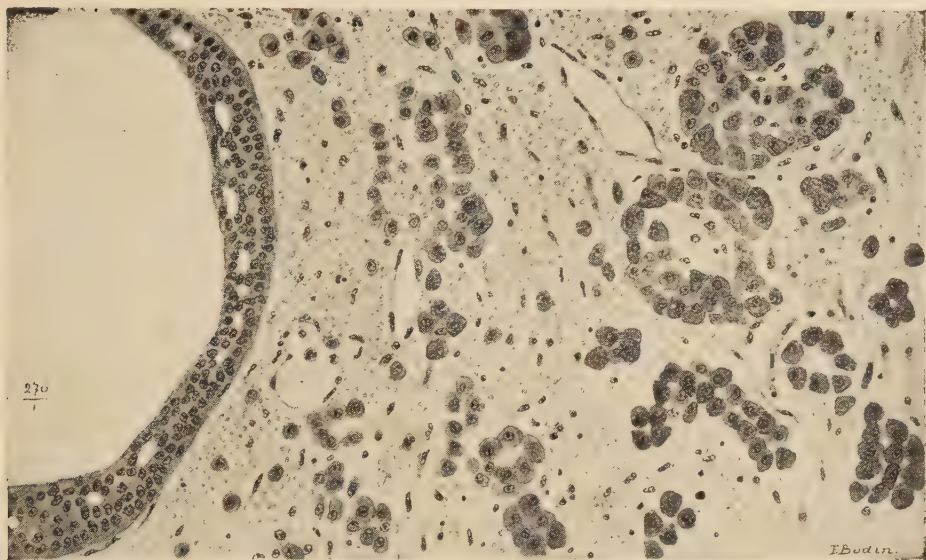


FIG. 25. — (D'après PEYRON). Seminome de l'ovaire. Jeune femme. Éléments néoplasiques du type habituel ; à une extrémité de la figure, formations d'aspect folliculeux. Il ne s'agit pas, en réalité, d'un folliculome vrai, car ces microkystes folliculoïdes se retrouvent parfois dans les cordons médullaires.

togénèse. Ce facteur, et surtout l'ectopie, expliquent que dans l'ovotestis (hermaphrodisme glandulaire) les formations mâles ne se développent guère au delà du stade de spermatocyte. Mais il semble que la prolifération même de la lignée néoplasique du séminome ne soit guère intéressée par cette action inhibitrice portant surtout sur la différenciation ;

2° Que la radiosensibilité du séminome aussi nette dans l'ovaire que dans le testicule, fait, des rayons X, un agent thérapeutique particulièrement précieux, comme BECLÈRE l'a établi le premier.

II

EMBRYOMES OU TUMEURS A TISSUS MULTIPLES

On se reportera pour cette question au travail fondamental de WAELKENS (Monographie 2 du Laboratoire PEYRON, Le François, éditeur, 1929), qui apporte un exposé complet sur l'analyse histologique de ces tumeurs et les diverses modalités de leur dégénérescence maligne. On y observe, comme dans celles de l'ovaire, des ébauches de caractère embryonnaire et fœtal dont l'organisation est, en général, moins régulière et la différenciation moins avancée que celles des embryomes parasitaires ou gemellaires (Coccyx epignathes). Cette différence peut s'expliquer facilement par la précocité des troubles intéressant en particulier le système vasculaire de l'œuf tératologique ou parthénogénétique qui est le point de départ de la tumeur, dans le testicule comme dans l'ovaire.

A) La modalité la plus fréquente de dégénérescencemaligne résulte de l'apparition d'ébauches chorio-placentaires étouffant rapidement les autres ébauches annexielles et embryonnaires. HARTMANN et PEYRON ont fait une étude spéciale de ces formations, en particulier de leur variété atypique ou peu différenciée, déjà décrite par PICK, sous le terme d'épithélioma chorio-ectodermal ou choriome et qui montre souvent des cellules de LANGHANS plus ou moins développées ; ils ont pu vérifier leur absence dans les embryomes parasitaires, et établir leur identité dans les

embryomes parthénogénétiques les plus divers (testicule, ovaire, médiastin, cerveau, épiphyse). Leur caractère trophoblastique avait été contesté à tort par divers auteurs, par exemple ROUSSY (discussion avec PEYRON, dans le *Bull. de l'Association Française du Cancer*, tome VIII, p. 214 et tome IX, p. 13).

Il se trouve aujourd'hui définitivement établi par une série de faits embryologiques ou physio-pathologiques

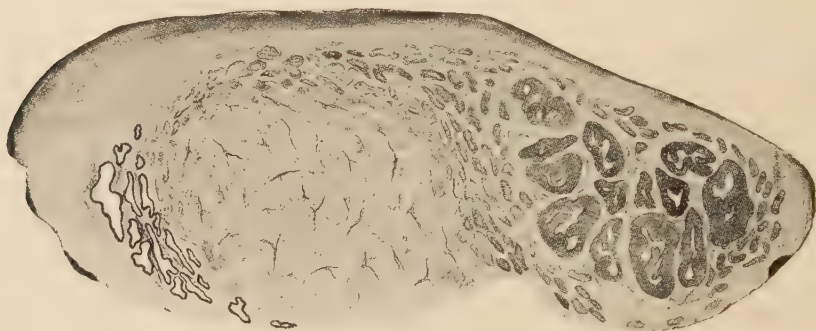


FIG. 26. — Figure schématique montrant la topographie du cas d'HARTMANN, MÉNÉTRIER et PEYRON, B. A. C., 1922. Coexistence de choriome et de séminome sur le même testicule. H. de 36 ans. Vue d'ensemble de la tumeur sur une section obliquement dirigée en bas et en arrière.

A gauche : tubes wolffiens du rete testis.

A droite : l'épithélioma infiltrant avec ses microkystes irréguliers et hémorragiques dont les contours ont été schématisés. Au milieu, zone des tubes séminifères avec le séminome.

qu'on trouve groupés dans la démonstration de PEYRON (*Bull. id.* tome VIII, p. 234 et 253), en particulier : analogie générale des dispositions des tumeurs avec celle des cultures de placenta étudiées par MAXIMOW, apparition de placenta dans les cultures de vésicules embryonnaires prélevées avant la fixation dans l'utérus et maintenues dans du plasma mâle (BRACHET), développement d'un syndrome humoral gravidique (gynécomastie, écoulement de colostrum, réaction d'ASCHEIM-ZONDEK). Une prochaine étude de PEYRON va préciser les analogies de ces formations trophoblastiques

des embryomes avec celles de l'ecto-placenta du lapin ; On peut noter que le terme d'éphébogenèse serait peut-être préférable ici à celui de parthénogenèse, mais il faut surtout souligner les incertitudes ou les divergences qui règnent encore sur la nature des éléments générateurs de l'embryome. Son apparition fréquente sur des sujets jeunes, parfois des enfants, permettait d'attribuer son origine à des cellules génitales primitives ou secondaires ayant échappé à la différenciation mâle ; cette hypothèse était applicable aux embryomes développés en d'autres points du corps (médiastin, cerveau, cou, abdomen), c'est pourquoi elle fut développée par MÉNÉTRIER et PEYRON dans leur mémoire de 1922, mais depuis lors, diverses observations sont venues confirmer le rôle du traumatisme dans la genèse de l'embryome testiculaire chez des sujets adultes ; d'autre part, la production expérimentale d'embryomes testiculaires à la suite d'injections interstitielles de chlorure de zinc dans le testicule, a été obtenue par un histologiste russe MICHAÏLOVSKY. On peut, dès lors, envisager l'hypothèse d'une parthéno ou ephébogenèse des éléments les moins différenciés de la lignée, souche normale de l'adulte, malgré toutes les objections que peut soulever une éventualité aussi paradoxale. Les autres variétés de dégénérescence maligne, beaucoup moins fréquentes que la précédente, sont les léio et rhabdomyomes, le cancroïde épidermoïde (exceptionnel) et les néoformations neuro-embryonnaires (de malignité ordinairement moins marquée).

Ainsi constitués les embryomes offrent diverses variétés anatomo-cliniques dont la distinction reste d'ailleurs relative en raison de l'existence de formes de transition ; une même tumeur pouvant offrir une structure différente suivant la période à laquelle on l'examine. Voici d'après les études classiques et en particulier celle récente d'OBERN-DORFER (*Traité d'Anatomie Pathologique* de HENKE et LUBARSCH) les types ordinairement reconnus.

FIG. 27. — CAS de la figure 2 (dispositions du choriome). En haut, on voit sur le côté droit une bordure épithéliale dont les éléments montrent les deux types direct et indirect de multiplication, à gauche un syncytium placentaire.

Bleu polychrome. Gross. 790/1.

A l'étage moyen revêtement d'une cavité en voie d'épaississement ou de prolifération irrégulière. On voit au milieu et en bas des hématies englobées et à divers stades de leur dégradation. Hématéine-éosine-safran. Gross. 935/1. Dans le tiers inférieur on voit également les divers stades de transformation des hématies englobées par les éléments néoplasiques, noyaux irréguliers, amitoses, cytoplasme vacuolaire. Color. Eosine-orange-toluidine. Gross. 1100.

Cette tumeur extirpée par HARTMANN offre un intérêt exceptionnel en raison (1) de la distinction très nette ici du seminome et de l'embryome. Une zone plus ou moins épaisse constituée par des tubes séminifères maintient leur séparation (2) du caractère trophoblastique par de l'embryome et de sa grande malignité : il envahit seul les vaisseaux sanguins et lymphatiques (3) du petit volume du seminome ; dont l'apparition est manifestement secondaire. Dans deux autres cas d'embryome PEYRON a pu observer, à la périphérie de la tumeur, l'apparition du seminome dans des tubes séminifères isolés en cours d'involution.



Fig. 27.

1^o *Tératome simple*. Cas dans lesquels les ébauches em-



FIG. 28. — Communiquée par PEYRON. Embryome du testicule chez l'homme. A gauche et en bas ébauches diverses, microkystes épithéliaux, fibres musculaires lisses. A droite, zone de prolifération trophoblastique indifférenciée (épithélioma chorio-ectodermale ou choriome pur) montrant des éléments néoplasiques de forme polyédrique, d'aspect clair qu'on pourrait confondre avec ceux d'un séminome. Ces massifs à cellules claires proviennent ici du bourgeonnement secondaire de la paroi d'une frange épithéliale dont on reconnaît la lumière à la partie supérieure de la figure.

bryonnaires ont pu évoluer et atteindre la différenciation du type de l'organe adulte correspondant, évolution plutôt

bénigne. Terminologie variable (teratoma adultum cœtaneum d'ASKANAZY), teratome kystique, kyste dermoïde, embryome de WILMS bénégité habituelle ou prolongée.

2^o *Tératome embryonnaire*. Ebauches moins avancées, frustes, atypiques ou réduites ; dégénérescence maligne fréquente d'origine diverse : synonymie, tératome solide,

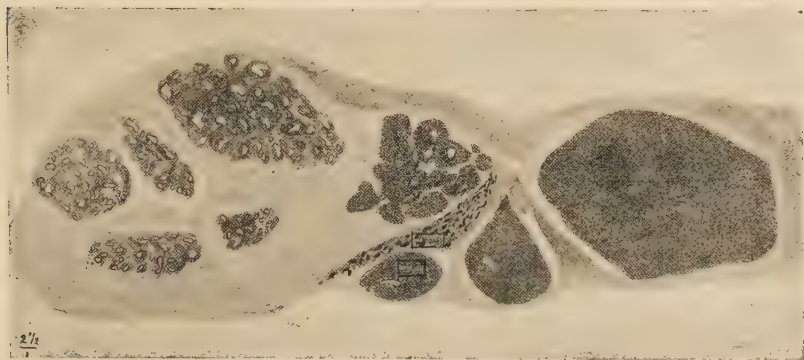


FIG. 29. — Embryome du testicule chez un homme jeune. Topographie générale à une extrémité de la tumeur, l'architecture microkystique de l'embryome s'est maintenue. A l'extrémité opposée, volumineuse masse offrant histologiquement la disposition en nappe diffuse du séminome. Il ne s'agit pas ici de deux tumeurs distinctes comme celles de la figure 26, mais d'une dégénérescence maligne d'origine chorio-ectodermique probable.

microkystique, blastomateux, embryoïde de WILMS, etc...

3^o *Tératome rudimentaire*. Cas dans lesquels la prolifération s'est limitée secondairement à une seule ébauche ou tissu : par exemple, ostéome, chondrome, fibrome et fibrosarcome, myxo-myome lisse ou strié, chorio-épithéliome, choriome indifférencié ou pur (les caractères de ce dernier sont précisés plus loin à propos des tumeurs humaines), il n'y a pas lieu d'insister sur les embryomes, nous nous bor-

nerons à souligner qu'ils sont relativement fréquents chez l'homme et chez le coq et rares, au contraire, chez les mammifères. Les raisons de cette différence fondamentale qui jusqu'ici nous échappent, devront sans doute être cherchées dans les différences de durée de la période prépubérale, beaucoup plus courte chez les animaux que chez l'homme. Le fait capital est que dans les divers mémoires ou figures histologiques relatifs aux embryomes des animaux, nous n'avons trouvé *aucun cas probant de chorio-épithéliome ou de choriome.*

III

LES TUMEURS DES CELLULES INTERSTITIELLES

Leur existence probable avait été envisagée de façon purement théorique par WALDEYER (1872) et NUSSBAUM (1880), mais les observations en furent tardives et restent encore rares. V. HANSEMANN (1895) avait rapporté à l'interstitielle une néoplasie qui, selon PEYRON, représenterait en réalité un pur séminome. Les premiers cas certains sont ceux de CHEVASSU (homme 27 ans, 1906) et les trois de KAUFMANN chez deux frères (unilatéralement chez l'un, 30 ans (1908) et bilatéralement chez l'autre, 34 ans) (1907).

Viennent ensuite ceux DURK (1907), de KALTENBACH (1909) (réserves) de STOPPATO (1912) (en réalité douteux), de PEPERE (1922), ce dernier particulièrement intéressant (enfant d'un an et demi). Mais le cas le plus démonstratif est celui de LERICHE et MASSON montrant la persistance du type endocrine dans les métastases viscérales (1922).

Chez les animaux la première tentative pour identifier les tumeurs des cellules interstitielles fut celle de MAYR (1901), qui examina toute la collection de tumeurs testiculaires du professeur KITZ. Il déclare que sur un grand nombre de sarcomes et de carcinomes il n'a pu identifier avec certitude les cellules interstitielles, que dans certains cas, qu'elles étaient très nombreuses, mais que leur néoformation ne lui a pas paru être assez évidente pour qu'on puisse parler de tumeur. Les tumeurs interstitielles sont retrouvées chez le cheval par BALL (1904) et PEYRON (1920), chez le

FIG. 30. - Montre les dispositions des tumeurs des cellules interstitielles.

- 1) *En haut*, d'après un cas de BALL (chien) dispositions périthéliales.
- 2) *Au milieu* (même auteur). Architecture vacuolaire des éléments néoplasiques.
- 3) *En bas* : cas de LERICHE et MASSON (Homme) avec métastases-cordons de forme et d'épaisseur variable séparés par des capillaires de type sinusoïde.

Les tumeurs des cortico-surrénales accessoires peuvent offrir des aspects analogues, mais les caractères histologiques permettent la distinction, hormis dans les cas avec dédifférenciation très accentuée. La coexistence de petits cordons sinueux (ou de massifs épithéliaux pleins) d'architecture fibrillaire, sertoliforme rappelant celle des glomérules du cortex, est un caractère précieux, mais rare, permettant à lui seul, le diagnostic (comparer avec la fig. 31).

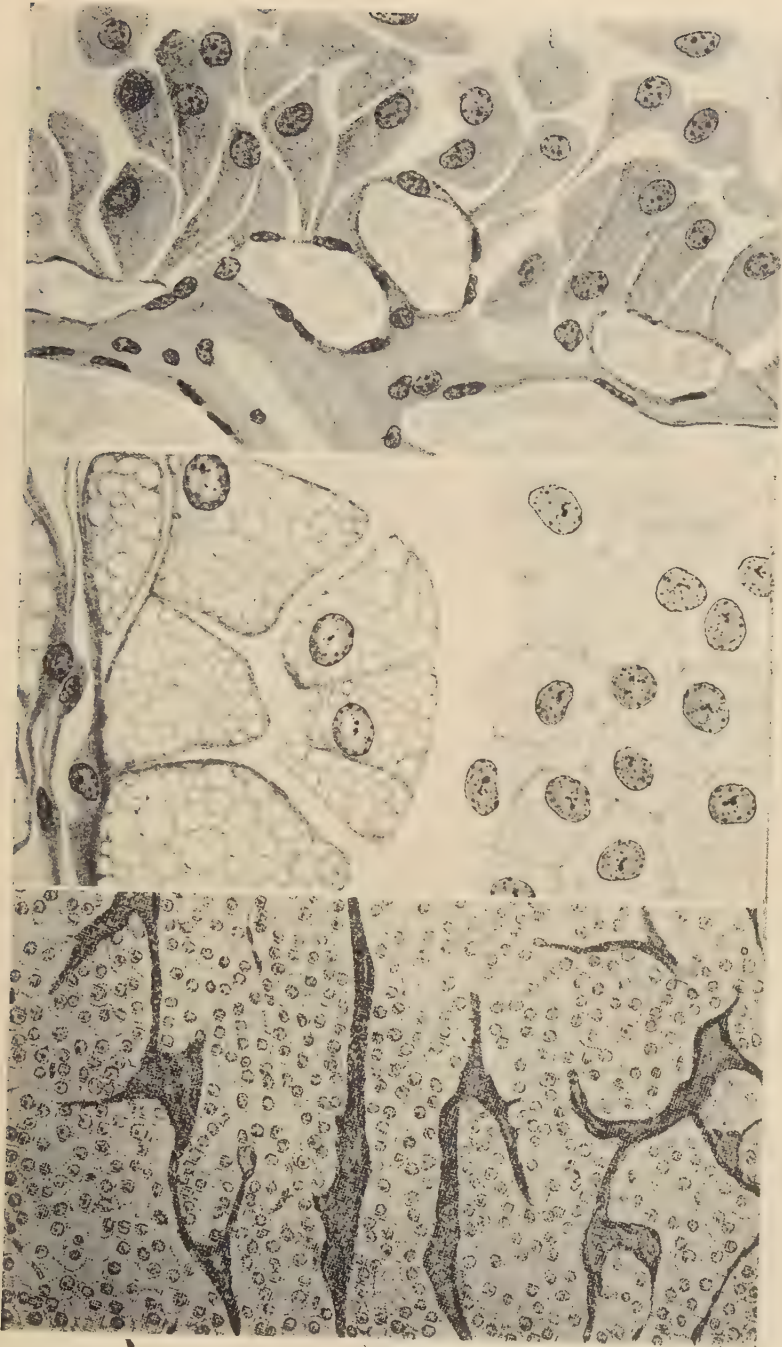


Fig. 30.

chien par BALL (1913), (nouveau mémoire en 1922), par KUNTZE (1916), les études générales sur les tumeurs du testicule apportées en 1916 par SCHLEGEL et par ZETTLER insistent sur la rareté et même le caractère douteux des observations. ZETTLER signale chez un chien de 5 ans une tumeur épithéliale intéressant les deux testicules, celle du côté gauche avait le volume du poing, le testicule droit du volume d'une châtaigne, présentait deux nodules, l'un comme une lentille, l'autre comme un haricot qui représenteraient pour l'auteur des métastases de la tumeur droite. Au contraire, KUNTZE les considérerait plutôt comme des tumeurs de la glande interstitielle. Les caractères fondamentaux des tumeurs interstitielles sont les suivants : évolution ordinairement lente, petit volume, consistance homogène et charnue, coloration brun-jaunâtre plus ou moins foncée (pigment de l'interstitielle), architecture de type endocrine, cordons plus ou moins réguliers constitués par une mosaïque d'éléments polyédriques étroitement juxtaposés à stroma rare ou absent, dans lesquels on retrouve, de façon d'ailleurs inégale, les caractères histologiques des éléments interstitiels. KUNTZE souligne la valeur de la constatation des lipoides pour le diagnostic, son importance serait de même ordre que celle de la démonstration du glycogène dans le séminome. Chez l'homme les tumeurs interstitielles de l'enfance offrent un extraordinaire intérêt en raison du syndrome de puberté précoce qu'elles peuvent déterminer. Une observation faite au Guy's Hospital de Londres par ROWLAND et NICHOLSON, en apporte la démonstration. Il s'agit d'une petite tumeur bénigne développée chez un enfant de 7 ans qui présenta consécutivement un syndrome de macrogénitosomie. Nous avons pu en examiner les préparations communiquées à PEYRON par NICHOLSON. Elles sont nettement en faveur d'une action du rôle endocrine de la glande interstitielle, suivant la doctrine d'AONCEL et BOUIN. La photographie du sujet a été donnée dans

l'intéressant mémoire de PARKES WEBER sur les tumeurs endocrines (1929, *Proceedings of the Royal Soc.*, London).

Il faut souligner que la distinction des tumeurs interstitielles et séminifères est beaucoup plus facile chez l'homme et chez le chien que chez le cheval. Chez ce dernier la présence de cellules interstitielles disséminées dans la masse diffuse du séminome est une cause d'erreur et PEYRON signale que, dans ses premières recherches, les diverses méthodes d'imprégnation au nitrate d'argent lui avaient fait admettre chez le cheval *une fréquence des tumeurs interstitielles supérieure à la réalité*. Notons également que chez les vieux chiens les tumeurs interstitielles se développent au même titre que les séminomes et qu'il en existe plusieurs cas décrits dans le mémoire de GOODPASTURE. Enfin chez certains hybrides d'oiseaux (issus de paons mâles et de pintades femelles), POLL a signalé depuis longtemps (1920), dans deux cas, une hyperplasie des cellules interstitielles avec diminution du nombre des tubes séminifères. Le tissu interstitiel forme des cordons plus ou moins élargis et parfois des nappes étendues avec mitoses nombreuses parfois irrégulières. Dans les deux cas le testicule droit était plus petit que chez le gauche (ce qui est fréquent chez les oiseaux), et présentait précisément cette hyperplasie interstitielle, GUYER, en 1912, avait déjà noté chez un hybride de coq et de pintade (variété plus commune que la précédente), une hyperplasie dont il n'avait pas précisé l'origine. POLL, à la fin de son mémoire, rapproche de ses observations sur les hybrides d'oiseaux celles déjà anciennes de STEPHAN (1902) sur l'hyperplasie interstitielle dans le testicule du mulot qui s'accompagne également de raréfaction des tubes séminifères. Il note, d'autre part, que ces tumeurs furent observées chez des hybrides frères de même que chez l'homme les tumeurs de KAUFMANN provenaient

de deux frères. Il envisage, avec d'ailleurs des réserves, la tendance aux tumeurs interstitielles comme héréditaire, bien que les tumeurs elles-mêmes ne soient pas héréditaires étant donné la stérilité de leurs porteurs.

TUMEURS DES SURRÉNALES ACCESSOIRES

(A Jusqu'ici on connaît seulement celles qui sont constituées de tissu cortical ; diverses observations ont été apportées chez l'homme (THOMPSON, JUNGANO, etc)... mais c'est la récente étude de LACASSAGNE sur le lapin qui constitue le document le plus important.

Il s'agit d'une tumeur provoquée par des injections de dibenzanthracène ; des six mâles injectés dans le testicule, un seul développa une tumeur qui apparut d'ailleurs assez rapidement, le 2 novembre, après six injections du 29 juin au 15 octobre, atteignit le 17 décembre 7 cm. 4 et ablation incomplète, essais de greffe négatifs. Animal cachectique sacrifié le 16 juin, tumeur du volume d'une mandarine, envahissement des ganglions préaortiques, grosse métastase au hile pulmonaire gauche, dans les poumons apparence granulique due à de petites métastases punctiformes.

Cette tumeur fait l'objet d'une étude en cours du Docteur LACASSAGNE à laquelle nous empruntons les détails ci-dessous ainsi que la figure 31. Nous lui sommes très reconnaissant d'avoir bien voulu nous permettre d'utiliser ces documents encore inédits. La structure générale évoque celle d'une glande endocrine ; travées séparées par des capillaires sinusoides et constituées de grandes cellules claires à cytoplasme spongieux. En outre, on trouve par place des vésicules à paroi uni-stratifiée et à contenu colloïde ; la plupart des histopathologues qui l'examinèrent écartèrent l'hypothèse d'une origine interstitielle pour retenir celle d'une néo-formation wolffienne à défaut d'une autre plus satis-

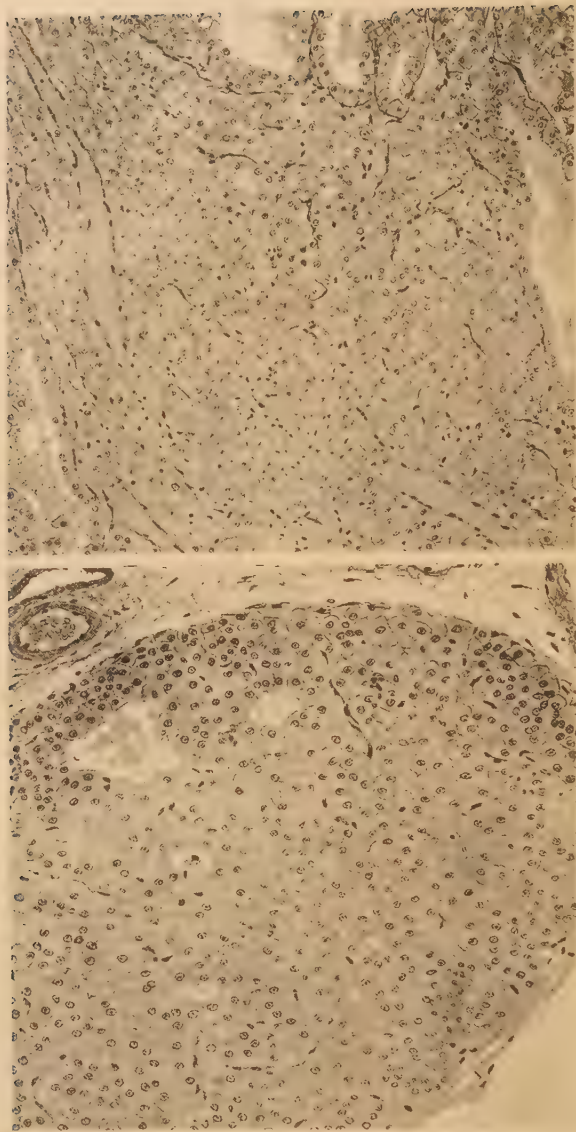


FIG. 31. — Empruntée à un mémoire inédit de LACASSAGNE. Tumeur expérimentalement provoquée de la cortico-surrénale accessoire épидидymaire chez le lapin (après injection de T-2-5-6 dibenzanthracène. En haut, vue d'ensemble de la tumeur primitive montrant sa disposition endocrine. Entre les capillaires de type sinusoidal on aperçoit des cordons allongés tantôt minces, tantôt, élargis, certains présentent des cavités intra-épithéliales renfermant une substance d'aspect colloïde.

Gross. 120/1.

En bas, vue d'ensemble d'un nodule de cortico-surrénale accessoire normale juxta-épидидymaire. Topographie et structure identiques.

faisante. L'origine exacte put être élucidée par les investigations ultérieures que LACASSAGNE entreprit avec NYKA sur la topographie et la structure des surrénales accessoires juxta-épididymaires chez le lapin ; celles-ci montrèrent, en effet, une structure identique à celle de la tumeur.

Ces cortico-surrénales accessoires, depuis les premières études de MARCHAND (1883), ont fait l'objet de nombreuses observations de DAGONET (1885), PILLET (1891), FRIEDLAND (1895) chez des nouveaux-nés humains. Puis WIESEL leur consacra des investigations spéciales sur 30 testicules de 15 nouveaux-nés, il trouva 23 fois des nodules corticaux au voisinage des voies éférentes. Ils s'atrophient rapidement ne laissant qu'un reliquat fibreux chez l'enfant et l'adulte. En 1899, il retrouve chez 50 % des rats ces nodules glandulaires au voisinage de l'épididyme ; l'ablation des surrénales provoquant leur hypertrophie les rend visibles microscopiquement d'où la nécessité d'une castration préalable (LASCANO-GONZAÈLEZ) lorsqu'on veut étudier les résultats de la surrénalectomie. Chez le lapin, REGAUD décrit, en 1899, ces nodules juxta-épididymaires, mais sans pouvoir établir si elles sont constantes ou anormales.

LACASSAGNE et NYKA les retrouvent chez 11 lapins d'âge divers en les recherchant sur coupes sérieées.

Signalons, d'autre part, une série d'études japonaises : (KOJIMA (1929), vérifie l'hypertrophie compensatrice. SHIOSAWA admet leur nature endocrine, mais met en doute leur origine surrénale ; il ne les trouve que dans 1/3 des cas (lapins). DEGTI (1935), envisage surtout leur hypertrophie compensatrice.

(B Les tumeurs des nodules chromaffines ou para-ganglionnaires n'ont pas été jusqu'ici observées ou du moins reconnues.

Rappelons à ce propos que le désaccord persiste entre les histologistes au sujet des cellules sympathicotropes décrites

par BERGER ; alors que cet auteur les considère comme des éléments endocrines interstitiels, la plupart des histologistes admettent, avec H. DE WINIWARTER, leur nature paranganglionnaire.

LIVRE II

CHAPITRE I

DONNÉES STATISTIQUES

(I). — La proportion générale des néoplasmes du testicule, par rapport aux sujets sains ou atteints d'affections diverses, est assez difficile à fixer pour la plupart des animaux.

1^o Chez l'homme on la connaît mieux. Elle a été envisagée : 1^o par rapport aux affections nécessitant l'hospitalisation. TANNER (1922) donne un chiffre de 1/2000 et HOWARD (1910), un chiffre très voisin 1,10/2000 après une enquête sur le total des individus hospitalisés pendant une période de 20 ans JEFFERSON, *id.*, 156 cas sur 182.000 malades, soit 1,1800 ; 2^o par rapport aux tumeurs en général la fréquence relative varie de 1 % à 1 1/2 % ; 3^o par rapport à l'ectopie (Homme). Il faut distinguer ici deux motions.

A) Fréquence générale des tumeurs sur les sujets atteints d'ectopie. Voici, empruntée à KUNTZMAN et GIBSON, une série de tableaux indiquant les résultats de chaque auteur.

Auteurs	Test. ectopiques	Tum. test.	Pourcentage
Eccles.....	859	0	0
Coley	1.357	0	0
Kocher	1.000	1	0,1
Brenner	75	0	0
Hoffstatter	181	4	2,2
Goeritz	57	1	1,7
Total	3.539	6	0,17

B) Fréquence relative des tumeurs ectopiques et entopiques.

Auteurs	Total des tum.	Ectopiques			Pourcen- tage
		Ing.	Abd.	Total	
					%
Cunningham.....	67			0	0
Cavazzani.....	38			1	2,5
Uffreduzzi.....	159			6	3,7
Lower.....	23	1		1	4
Veechi.....	24			1	4
Schischko.....	73			6	8
Wilms.....	44			4	9
Cunningham.....	452			40	9
Lipschutz.....	664			63	9,3
Odiorne-Simmonds.....	54	2	4	6	11,1
Chevassu.....	128	10	5	15	11,7
Jefferson.....	116			15	12
Nassau.....	8			1	12
Kahlden.....	41			5	12,1
Schoedel.....	36			5	15
Howard.....	57	8	1	9	15,7
Lipschutz.....	13			2	16
Kober.....	114			18	16
Coley.....	65			12	18
Monod.....	48			9	18
Hinman.....	32			7	21,7
Bulkley.....	9		2	2	22,2
Martel.....	9			2	24
Bland-Sutton.....	57			48	84
Cas divers.....	68			7	11
Total.....	2.299.			285	13,3

La fréquence de l'ectopie sur les adultes normaux paraît être de 1 à 2 pour 1000 d'après les statistiques européennes des Commissions militaires. Une statistique militaire américaine récente, citée par RÉA, élève ce chiffre à 3 pour 1000.

RÉA a recherché la fréquence des tumeurs ectopiques en réunissant les statistiques d'une série d'auteurs : COLEY, CUNNINGHAM, ODIORNE et SIMONNY, SCHISCHKO, LIPSCHUTZ, DEAN, elles donnent un total de 137 tumeurs testiculaires malignes chez l'homme ; 136, soit près de 10 % étaient ectopiques.

Or, l'ectopie ne s'observant qu'une fois ou deux sur mille, il en déduit que la fréquence des tumeurs y est de cent fois plus grande que sur le testicule descendu.

RUBASCHOW, réunissant les cas d'ectopie observés par 11 auteurs, trouve 11 tumeurs pour 1000 des tumeurs. D'après cette proportion, la transformation néoplasique se produirait dans l'ectopie 220 fois plus souvent que dans le testicule descendu.

Ce dernier chiffre est bien supérieur non seulement à ceux ordinairement admis en pathologie humaine, mais encore à ceux envisagés pour les tumeurs du testicule ectopique chez le cheval, qui est généralement considéré comme le plus prédisposé à la transformation maligne.

Pour certains auteurs, la prédisposition serait très inégale suivant la variété de l'ectopie, et les tumeurs seraient, par exemple, exceptionnelles dans l'ectopie abdominale.

BULKLEY, en 1917, n'avait pu en réunir que 57 cas ; l'étude de CUNNINGHAM, en 1921, en apportait 5 nouveaux ; selon RADEMACHER, les tumeurs apparaissent dans la variété inguinale 8 fois plus souvent que dans l'abdominale.

En France, certains auteurs KAEPPELIN, WISNER, MICHIELZ, CHEVASSU, ont contesté l'immunité du testicule abdominal. D'autres, SEBILEAU et DESCOMPS, ARROU, sans admettre l'immunité absolue, notent la rareté des tumeurs. AUROUSSEAU, dans son importante thèse de médecine, faite sous l'inspiration de LECÈNE, en 1925, porte, avec deux cas nouveaux, le nombre des observations à 76. L'étude des statistiques lui montre 1 cancer d'ectopie abdominale pour 4 cas d'ectopie inguinale, mais, comme celle-ci est 4 fois plus fréquente que la précédente, la proportion serait finalement identique sur les 76 cas, 71 dont il a trouvé l'âge indiqué, se répartissent comme suit :

de 15 à 20 ans	3 cas
de 20 à 25 ans	8 cas
de 25 à 30 ans	16 cas

de 30 à 35 ans	12 cas
de 35 à 40 ans.....	17 cas
de 40 à 45 ans	7 cas
de 45 à 50 ans	6 cas
de 50 à 55 ans	1 cas

La prédisposition serait donc maxima de 25 à 40 ans, le cas le plus jeune étant de 17 ans. Donc, conclut-il, comme pour tous les cancers du testicule, celui de l'ectopie abdominale apparaît pendant la période d'activité génitale.

Soulignons à notre tour que, d'une façon générale dans l'ectopie, le séminome apparaît chez des sujets plus jeunes.

Comme conclusion pratique, le diagnostic clinique et histologique de séminome d'un testicule descendu, chez un sujet de moins de 25 ans, *appelle des réserves et une vérification attentive pour éliminer le diagnostic plus vraisemblable d'embryome avec choriome.*

2^o ANIMAUX

Cheval

La statistique des abattoirs parisiens de BRANCION (CESARI et MARTEL) donnent un chiffre total de 184 épithéliums correspondant à 38.000 chevaux abattus la plupart âgés de plus de quinze ans (20.000 juments, 16.200 hongres, 3.611 étalons) ; le testicule vient au deuxième rang (50 tumeurs), après le rein (62) et avant la mamelle (45). 10 de ces tumeurs testiculaires étaient bilatérales. Le pourcentage est ainsi le suivant, lorsqu'on envisage séparément les tumeurs du testicule descendu et celles de l'ectopie, 1, 38 % pour le 1^{er} groupe (non compris les petits adénomes et nodules de régénération décrits plus loin) ; il s'agit presque toujours de sujets âgés ; dans l'ectopie la proportion devient plus considérable, 4 à 5 %, il s'agit ordinairement d'animaux jeunes. Telles sont les données apportées par les statistiques

des abattoirs parisiens. Elles diffèrent de celles de STICKER qui, sur 311 carcinomes, donne les proportions suivantes : penis 52, fosses nasales 52, rein 29, peau 22, vagin 18, œil 14, vessie 14, testicule 13, poumon 13 etc... la fréquence des tumeurs testiculaires serait ici moindre puisqu'elles n'arriveraient qu'en 8^e rang. Ces divergences s'expliquent facilement car la statistique de STICKER est constituée à l'aide des documents des cliniques vétérinaires ; les cancers externes y offrent une prédominance considérable. (On se reportera pour cette question à l'étude générale de COURTEAU, *Pathologie comparée des tumeurs chez les animaux domestiques*, monographie 20, du Laboratoire PEYRON, Le François, éditeur, (1935).

Voici enfin, une statistique japonaise de KIMURA, sur 72.224 animaux abattus on a trouvé 142 tumeurs, dont 19 du testicule ; la fréquence relative de ces dernières, par rapport aux autres variétés, est donc plus grande que dans celle de BRANCION, mais le pourcentage, par rapport à l'ensemble des animaux serait plus faible. Rappelons qu'au Japon la castration est pratiquée moins souvent. Le nombre relatif des étalons arrivé à un âge avancé est donc plus considérable.

Chien

Les statistiques des consultations et services chirurgicaux ont établi depuis longtemps que les diverses variétés de tumeurs, relativement fréquentes chez cet animal, le deviennent encore davantage au-dessus de l'âge de 5 ans. STICKER, sur 766 carcinomes correspondant à 754 animaux, indique la proportion suivante : mamelles 341, peau 166, uterus 89, thyroïde 32, foie 20, rein 19, testicule 18, penis 16, prostate 10, etc... La fréquence relative des tumeurs testiculaires est donc bien inférieure à celle notée chez le cheval. Dans la statistique de FELDMANN on trouve deux

cancers testiculaires sur 28 carcinomes correspondant au chiffre total de 78 tumeurs.

II. — Tumeurs bilatérales.

Elles ont fait l'objet d'une série d'études américaines, parmi lesquelles celles d'HIGGINS, en 1928, de BRINS, de VENABLE et FLINT, en 1931, et de PEIRSON, en 1933.

La proportion respective des embryomes et des séminomes varie et reste discutable dans ces divers mémoires qui adoptent en effet, ordinairement, la terminologie d'EWING, classant la tumeur séminifère, parmi les tératomes embryonnaires.

BRINS reconnaît 22 tératomes et 10 autres cas de structures uniformes. PEIRSON porte le nombre des cas à 47 y compris celui de son mémoire, il s'agit d'un adulte de 30 à 40 ans, ayant subi deux interventions successives. Les deux tumeurs offraient la structure du carcinome embryonnaire et la seconde montrait, en outre, des apparences glanduliformes qui, selon nous, correspondent plutôt à un embryome malin.

La guérison se maintenait 3 ans 1/2 après, et l'auteur s'appuie sur la rareté habituelle des métastases pour admettre ici l'existence de deux tumeurs distinctes. 3 ans après la castration complète, la réaction d'ASCHEINS-ZONDEK fut positive. (Cette constatation à une époque aussi tardive n'éclaire d'ailleurs nullement le diagnostic puisqu'elle s'observe dans la simple castration.)

III. — Fréquence relative du séminome et de l'embryome.

C'est seulement par l'homme que nous disposons de données assez étendues, en fait, leur valeur reste relative parce que la plupart des statistiques sont anciennes et que même les plus récentes (surtout celles des études améri-

caines) sont faussées par la confusion persistante entre les séminomes et les embryomes. Voici les deux séries de CHEVASSU.

1^o *Epithélioma séminal* : 58 cas.

de 0 à 19 ans	0 cas
de 20 à 24 ans	1 cas
de 25 à 29 ans	8 cas
de 30 à 34 ans	8 cas
de 35 à 39 ans	19 cas
de 40 à 44 ans	14 cas
de 45 à 49 ans	4 cas
de 50 à 59 ans	2 cas
de 60 à 63 ans	2 cas
Après 60 ans	0 cas

2^o *Embryomes* : 61 cas.

de 0 à 5 ans	5 cas
de 6 à 17 ans	0 cas
de 18 à 24 ans	16 cas
de 25 à 29 ans	11 cas
de 30 à 34 ans	11 cas
de 35 à 39 ans	7 cas
de 40 à 44 ans	3 cas
de 45 à 49 ans	4 cas
de 50 à 59 ans	2 cas
de 60 à 75 ans	2 cas

Il résulte de ces chiffres que le séminome a son maximum de fréquence entre 35 et 45 ans et l'embryome entre 18 et 35 ans; à noter, d'autre part, que le nombre des embryomes par rapport aux séminomes devrait être plus considérable que l'indique CHEVASSU, puisque cet auteur ne mentionne pas les cas d'embryo-choriomes en nappe diffuse si faciles à confondre avec les séminomes et qu'il a certainement dû laisser parmi ces derniers. Ajoutons enfin qu'en ce qui concerne les séminomes des sujets jeunes une révision du diagnostic histologique s'impose pour les cas signalés avant l'âge de 20 et même 25 ans; en effet, il s'agit presque toujours

(en dehors des cas ectopiques) de choriomes méconnus ; ici, la conception du carcinome embryonnaire soutenue par EWING est exacte. Chez les animaux les données statistiques restent rares ; l'apparition des embryomes chez les sujets jeunes exclusivement, paraît établie plus nettement que chez l'homme ; par contre, la concordance paraît complète pour l'âge moins avancé auquel apparaît le séminome dans l'ectopie, d'autre part nous allons retrouver chez les animaux âgés, en particulier le chien, une prédisposition au séminome beaucoup plus marquée que chez l'homme.

CHAPITRE II

LES FACTEURS ÉTIOLOGIQUES

(A) *Rôle prédisposant de la sénilité.* — GOODPASTURE a consacré deux mémoires successifs à l'étude des tumeurs du testicule chez les vieux chiens. Sa statistique (complète dans le second), porte sur 50 animaux paraissant avoir dépassé 10 ans, parmi lesquels 37 mâles. Ils ont fourni le nombre considérable de 17 tumeurs bénignes du testicule et 4 malignes. Au total dans les divers organes, 13 tumeurs malignes, 1 surrénale, 2 mammaires, 2 du foie, 2 du poumon, 1 de la sous-maxillaire. Malheureusement pour les tumeurs du testicule, les caractères macro et microscopiques ne font pas l'objet d'une description distincte pour chaque cas. Il y aurait un cas d'épithélioma séminifère bilatéral à foyers multiples et trois autres cas d'épithéliomes à foyers également multicentriques, plusieurs cas de tumeurs interstitielles dont un bilatéral et tous bénins.

Plus récemment la question a fait l'objet d'une étude d'un autre auteur américain, WELD-SMITH, qui envisageait exclusivement les tumeurs du testicule et de la prostate sur 15 animaux âgés de plus de 10 ans. Il a trouvé dans 10 cas des nodules testiculaires dont le volume variait d'une tête d'épingle à celui d'une grosse masse de 12 centimètres de largeur. Malheureusement sa description ne permet pas de séparer les tumeurs malignes ou bénignes des simples nodules d'hyperplasie ou de régénération, comme nous allons le faire plus loin pour le cheval. Au total, sur les 52 chiens étudiés par les deux auteurs américains, 31 ont montré des

néoformations testiculaires classées comme tumeurs et sur les 21 cas de GOODPASTURE, 4 au moins sont malins.

Plus récemment, BOUFFANAIS, vétérinaire inspecteur du service de la fourrière, a étudié au laboratoire d'A. PEYRON le testicule de 15 chiens ayant dépassé pour la plupart l'âge de 10 ans, et il a trouvé deux cas d'épithéliome séminifère qui seront décrits plus loin.

B) Le testicule ectopique et sa prédisposition aux tumeurs.

Histopathologie et valeur fonctionnelle.

Le testicule est plus petit, mais conserve longtemps la forme normale. Chez l'adulte, dans la majorité des cas examinés, la spermatogenèse a disparu. La question a été particulièrement étudiée chez l'homme avec des conclusions parfois divergentes. GRIFFITHS (1892) contestait formellement la spermatogenèse. ROWLING (1908) la retrouve au contraire dans 10 cas sur 27 pièces opératoires. Elle est signalée dans divers cas d'UFFREDUZZI et BLAND-SUTTON. ODIERNE et SIMMONS (1904) signalent un cas d'ectopie bilatérale (chez un sujet de 20 ans) avec fertilité. SOUTHAM et COOPER (1927) d'après la comparaison de testicules d'âges divers, trouvent avant la puberté des dispositions plutôt normales, mis à part le volume réduit. Après la puberté apparaissent des lésions dégénératives : tubes séminifères atrophiés, aspermatogènes avec fibrose interstitielle. WANGESTEEN souligne également l'intégrité relative jusqu'à la puberté et l'absence complète de spermatogenèse chez l'adulte (17 cas). Toutefois, immédiatement après la puberté on retrouve encore des spermatogonies et des spermato-cytes.

MICHON et PORTE ont examiné des pièces opératoires de 6 cas chez des sujets âgés respectivement de 14, 15, 16, 17, 22 et 26 ans, ils aboutissent aux conclusions suivantes :

« 1) Le diamètre des tubes spermatiques est bien plus grand dans les testicules à spermatogenèse ébauchée que dans ceux à spermatogenèse nulle. Dans les cas extrêmes il varie de 160 à 70 μ .

2) Le tissu conjonctif est, dans la majorité des cas de type jeune, parfois même du type œdemateux. La sclérose intense est relativement rare.

3) Les cellules interstitielles augmentent de nombre avec l'âge et on trouve parfois de véritables amas para-épithéliaux.

4) La graisse intra-tubulaire est abondante, surtout dans les deux cas les plus âgés. Elle est presque absente dans le cas où la spermatogenèse est ébauchée.

5) La graisse intertubulaire est, d'une façon générale, extrêmement abondante comparée à la graisse intra-tubulaire. Elle s'y voit, sous forme d'énormes placards constitués par l'agglomération de gouttelettes. Il s'agit d'amas muriformes ressemblant morphologiquement à ceux de la cortico-surrénale. Dans deux cas cette graisse est rare : ce sont les cas à spermatogenèse ébauchée. Ce fait tiendrait à prouver qu'il ne s'agit pas là d'une manifestation d'activité cellulaire mais plutôt d'un phénomène de dégénérescence. Nous n'avons pas constaté, comme PLATO, un rapport inverse entre la graisse interstitielle et la graisse intra-tubulaire. »

Voici maintenant les conclusions très importantes, de H. de WINIWARTER. L'histologiste belge a étudié des pièces opératoires d'adultes.

« On admet généralement, dit-il, que le testicule ectopique se caractérise par un fonctionnement très réduit ou même nul de l'épithélium séminal, mais, d'autre part, par une augmentation manifeste, reconnaissable à première vue, du tissu interstitiel. Or, l'étude microscopique m'a démontré la présence des tubes séminifères. Les uns étaient en aspermatogenèse complète, à parois épaissies, hyaline et à épithélium simple où la distinction entre gonies et cellules de SERTOLI est généralement difficile. Mais un grand nombre de canalicules sont en activité : l'épithélium stratifié montre d'une part des gonies nettes et des mitoses, et, d'autre part, toutes les figures caractéristiques de la période d'accroissement : en dedans de cette couche épaisse on rencontre souvent des spermatides et parfois même des

spermatozoïdes. Par contre, aucune hypertrophie du tissu interstitiel. L'impression que donne l'examen d'une coupe quelconque, est que le nombre des cellules interstitielles est même beaucoup moins élevé que dans un organe normal de même âge. En trois endroits ces cellules interstitielles sont plus nombreuses et constituent des nodules assez riches en vaisseaux et nettement délimités. L'intérêt de cette observation réside dans le fait qu'un testicule atrophié au point de ne plus faire saillie dans la cavité vaginale, mais d'être réduit à un épaississement de la paroi, possède néanmoins des canalicules en activité suffisante pour offrir toutes les images de la spermatogénèse. Cette activité s'étend par régions sur un très grand nombre de canalicules. En regard du parenchyme les cellules interstitielles sont, au contraire, plus réduites, même si nous tenons compte, en les y ajoutant, des nodules plus volumineux et d'ailleurs en petit nombre.

En présence de ces constatations de faits il nous paraît difficile de refuser au tissu épithélial tout fonctionnement et toute activité hormonale pour les reporter uniquement sur le tissu interstitiel. »

L'histologiste belge revient de nouveau sur la question après l'examen de deux nouveaux cas (23 et 40 ans) dans lesquels le testicule mou et aplati, présentait le volume d'une cerise. Il retrouve des canalicules pleins dont l'aspect rappelle celui de la pérmatogénèse.

« Dans ces derniers, dit-il, l'épithélium est constitué par une seule espèce cellulaire : éléments allongés, cylindriques ou coniques, avec un cristalloïde très allongé et mince. En certains endroits chaque noyau est accompagné d'un cristalloïde, chaque cellule possède un bâtonnet conique, ce qui me paraît incompatible avec la nature syncytiale de cet épithélium, ainsi que l'admettent un grand nombre d'auteurs (REGAUD). Ces éléments sont évidemment des cellules de SERTOLI. Mais un examen plus attentif démontre qu'à côté des cellules de SERTOLI on retrouve toujours, quoique en abondance fort variable des cellules plus arrondies, moins étroites et pauvres en enclaves. Le cytoplasme contient peu de plasmosomes, jamais de granulations lipoïdes et souvent pas davantage de cristalloïde. Lorsque celui-ci est présent c'est un bâtonnet très court parfois légè-

rement incurvé et disposé sans aucune orientation déterminée. Cette seconde catégorie cellulaire correspond à tous égards aux gonies souches telles que je les ai décrites dans la spermatogenèse normale (de WINIWARTEK, 1921). D'ailleurs, si l'on parcourt attentivement les coupes, on retrouve dans toutes les pièces des tubes où l'épithélium offre des signes d'activité : il contient non seulement des gonies, mais encore des cytes de premier ordre, facilement reconnaissables aux images caractéristiques du noyau. De temps à autre on observe même des spermatides. Je n'ai pu observer de spermatozoïdes achetés ni chez l'homme de 23 ans ni chez celui de 40. Mais rien ne s'oppose, étant donné ces constatations, à ce que la spermatogenèse entière ne puisse se dérouler dans ces organes ectopiques et en apparence si dégénérés.

De ces observations je crois pouvoir conclure : 1^o que les cristalloïdes constituent un test précieux pour déterminer la nature des cellules interstitielles de l'épithélium séminal. En l'absence d'un pareil test, il me paraît difficile d'apprécier le degré exact des perturbations déterminées par des agents physiques, tels que l'irradiation (BOUIN) ; en effet, l'observation démontre que les gonies, que l'on supposait absentes, se rencontrent dans des canalicules en apparence profondément altérés.

2^o Que le testicule ectopique renferme un épithélium où les éléments de la lignée séminale ne font pas défaut et où ils sont, de plus, capables de fonctionner. La portion épithéliale de l'organe n'est donc nullement négligeable et rien ne prouve qu'elle n'exerce une action hormonique générale ;

3^o Que les observations rapportées plus haut plaident en faveur de la thèse uniciste (origine commune des gonies et des cellules de SERTOLI), telle que je l'ai défendue depuis longtemps...

Voici enfin les conclusions plus récentes de TAVARES (1930).

« L'atrophie de l'épithélium séminal coïncidait avec l'abondance et le développement des cellules de LEYDIG, disposées en îlots et en cordons de développement variable, qui s'accumulaient de préférence aux points où les tubes séminifères s'espaçaient le plus et montraient une plus forte atrophie.

Dans des cas de cette nature, l'idée d'une action endocrine directe et exclusive des cellules interstitielles dans le déterminisme des caractères sexuels secondaires, nous semble en effet difficilement

acceptable, puisque l'absence de ceux-ci coïncide précisément avec le développement de la glande interstitielle. Toutefois le rôle sécréteur de la glande interstitielle ne doit pas être mis en doute, car ses éléments constitutifs possèdent les attributs morphologiques d'une grande activité fonctionnelle. Il semble donc que l'augmentation du tissu interstitiel serait conditionnée par la diminution ou l'atrophie de l'épithélium séminal l'étude comparée de la distribution des enclaves graisseuses nous permet d'établir le même rapport inverse entre la graisse intratubulaire et l'interstitielle. Tous ces éléments s'adaptent à l'hypothèse (CHAMPY, WINIWARTER et autres), d'une action trophique exercée sur les gamètes auxquelles les cellules interstitielles fourniraient les matériaux nécessaires à leur développement et à leur multiplication, puisque les éléments destinés à les consommer font défaut, on comprend que les dits produits s'accumulent dans ces cellules. »

WANGESTEEN mentionne une série de cas dans laquelle la descente opératoire d'un testicule ectopique fut suivie ultérieurement de l'apparition d'une tumeur. Par exemple, chez un sujet de 30 ans opéré 5 ans avant pour ectopie inguinale, développement d'un tératome. (CUNNINGHAM). Chez un sujet de 45 ans (sarcome à cellules fusiformes) le testicule était descendu spontanément à 20 ans (TYRELL) *Idem* chez un sujet de 38 ans, carcinome sur le testicule gauche qui n'était descendu qu'à 16 ans. (Marlier. *Idem* chez un homme de 37 ans, tumeur maligne d'un testicule scrotal normal, mais qui 11 ans auparavant, avait été réintroduit dans l'abdomen au cours d'une intervention pour hernie inguinale. L'origine de la prédisposition du testicule ectopique aux tumeurs a fait l'objet d'hypothèses assez diverses et on a incriminé, à tort semble-t-il, le traumatisme, hypothèse des plus contestables. Les notions histologiques exposées précédemment peuvent nous permettre une interprétation d'ordre évidemment, théorique mais séduisante. On peut considérer comme acquise la notion d'une action de trophisme exercée par l'interstitielle sur la nutrition et le

développement des tubes séminifères. Cette fonction de trophisme est acceptée par la plupart des auteurs ; même par ceux qui lui reconnaissent, d'autre part, une action endocrine d'ordre général dans le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires. Or, le blastème interstitiel montre le plus souvent dans le testicule ectopique une hyperplasie pouvant aller dans certains cas jusqu'à la tumeur vraie. Cette hyperplasie a sans doute un caractère relatif (moindre volume des tubes séminifères atrophiques). Mais d'autre part, elle est effective et vraisemblablement déterminée par l'atrophie de ces derniers qui n'utilisent qu'un moindre quantité les substances ordinairement passées par dialyse à travers la membrane propre. Il est probable que cette accumulation de matériaux nutritifs inutilisés à la périphérie des tubes est un des facteurs de la transformation néoplasique de la lignée souche dont la différenciation et la multiplication normales se trouvent en effet arrêtées par l'ectopie. Rappelons que, d'après les études de physiopathologie expérimentale de MOORE, l'arrêt de la spermatogenèse et l'atrophie des tubes séminifères dans l'ectopie sont principalement dus à la température plus élevée dans l'abdomen que dans les bourses. Ainsi s'expliquerait par un processus biologique d'ordre général, et même en laissant de côté l'action des facteurs cancérigènes particuliers, la genèse de l'épithéliome séminifère dans l'ectopie. La même hypothèse peut d'ailleurs s'appliquer aux tumeurs du testicule eutopique de l'adulte, car le séminome frappe généralement des sujets montrant déjà des lésions d'involution plus ou moins marquée dans leurs tubes séminifères.

Nous n'avons retenu dans cet exposé sur l'ectopie que les études faites sur l'homme parce qu'elles sont les plus précises et ont un intérêt spécial pour l'objet de notre étude. Voici l'indication des principaux mémoires auxquels on pourra se reporter pour l'étude détaillée des diverses questions. Chez l'homme il faut citer les études anciennes de FÉLIZET

et BRANCA (1902), de BOUIN et ANCEL (1904), celles plus récentes de GLASS (1923), de MARICONDA (1923), de COOPER (1924), de FRUHMANN et STERNBERG, de LINK (1930), de MOSCHKOWICZ (1927), ce dernier envisageant les liens de la malformation avec l'hermaphrodisme chez les animaux. Notons les mémoires de BORSCHIK histologie de l'ectopie chez le cheval, le chien et le porc, (1929) et celui sans doute très important de NORDBY (1928), que nous n'avons pu consulter et qui semble, d'après les indications bibliographiques, apporter une étude détaillée de l'ectopie du cheval. La valeur fonctionnelle du testicule ectopique a fait l'objet d'une série de recherches expérimentales : JEFFRIES chez le rat (1931), KORENTCHEWSKY chez le porc (1930), LAWRENCE (1926), chez le cobaye ; enfin le rôle des facteurs hormoniqes dans la descente du testicule a fait l'objet d'une série d'études avec applications thérapeutiques.

C) Rôle cancérigène du traumatisme

Cette question a pris en pathologie humaine une grande importance en raison des accidents du travail¹ et des indemnités consécutives. Chez les animaux les observations sont naturellement plus difficiles à grouper et nous n'en avons pas trouvé de document probant. Chez l'homme, WILSON a écrit que plus de la moitié des cancers du testicule serait d'origine traumatique ; opinion exagérée qui est généralement contestée. Voici une série de cas étudiés par MIYATA, et dont la plupart paraissent correspondre au séminome. 30 ans, contusion ; 23 ans, chute ; 31 ans, coup violent ; 30 ans, coup violent ; 25 ans, coup violent par le manche d'une cognée (tumeur mixte) ; 30 ans, coup violent, manche d'une cognée (carcinome) ; 46 ans, coup, périthéliome.

La période séparant le traumatisme de l'apparition clinique des premiers symptômes fut très variable et parfois prolongée, jusqu'à 4 ans 1/2.

Voici maintenant divers autres cas, pour la plupart récents : KAUFMANN, coup par morceau de fer, cancer 5 ans après ; récurrence et mort au bout d'un an. *Idem* autre cas. Magon, blessure du testicule par chute, tuméfaction 2 mois après, castration, 23 mois après, mort par métastase, au bout de 4 mois (sarcome). LEGRANGE (cité par KAUFMANN), soldat 23 ans, contusion violente du testicule, apparition rapide d'une tuméfaction, castration 3 mois après, histologiquement cystocarcinome (il s'agit probablement d'embryome).

WEINERT (cité par KAUFMANN), soldat, 22 ans, coup de crosse, consécutivement diagnostic clinique de tuberculose, mais à l'autopsie, sarcome à grandes cellules, avec métastase pulmonaire.

PETIT et MALAPERT, cavalier, traumatisme des bourses, embryome, cas très intéressant par ses dispositions histologiques et dont nous avons pu étudier les préparations grâce au matériel communiqué par le Professeur PETIT, au laboratoire d'A. PEYRON.

DARTIGUES et CIVATTE, 41 ans, coup de planche, violent, 2 mois après extirpation d'une tumeur grosse comme un œuf de dinde, (Hist chorio-épithéliome).

BIBBIO, lieutenant, 24 ans, contusion violente du scrotum tumeur 2 mois après, mort après récurrence et métastase au 15^e mois.

FISCHER et WOLTERS, sujet jeune, 16 ans, coup sur le scrotum, 5 semaines après tumeur, mort, histol. sarcome des enveloppes du testicule.

VILLATA, 1925, 24 ans, contusion, hématocele, sarcome consécutif, mort après récurrence et métastase ganglionnaire.

MOCK et HELLIS, 32 ans, testicule serré entre deux tracteurs, 1 mois après tuméfaction, sarcome.

COLEY, 27 ans, 1^{er} cas, sarcome à cellules rondes apparu 4 mois après contusion ; 2^e cas, 28 ans, hydrocèle traumatique du sarcome.

VENABLE et FLINT, 1931. 50 ans, cavalier, tumeur 1 an après traumatisme, embryome avec dégénérescence maligne de type probablement chorial.

Telles sont parmi les observations de tumeurs humaines, celles qui nous ont paru les plus intéressantes. La plupart, malgré le diagnostic de sarcome, correspondent certainement au séminome, les embryomes sont la minorité. Il faut noter, à ce propos que certaines études allemandes récentes sur les embryomes testiculaires, soulignent à propos de quelques cas paraissant en rapport avec un traumatisme, la fréquence particulière des chorio-épithéliomes au cours de la dernière guerre chez les jeunes soldats.

CHEVASSU, au cours de la discussion ouverte à l'Association française pour l'étude du cancer (1918), sur les liens du cancer avec les traumatismes trouve sur 162 cas spécialement étudiés, 17 mentionnant un traumatisme direct et violent. Sur ce nombre, 13 seulement lui paraissent probants, 6 cas de traumatismes à califourchon (chute sur un barreau d'échelle, sur un brancard, choc violent sur le pommeau de la selle) 3 cas de traumatisme banal (coup de marteau chez un chaudronnier, coup de manivelle d'auto, choc par le manche d'une pioche). 4 cas de traumatisme net, paraît-il, mais non précisé, 5 fois le traumatisme fut suivi en quelques heures de gonflement douloureux du scrotum, 3 fois il est spécifié nettement que le gonflement diminua au bout d'un certain temps, soit complètement (2 fois), soit partiellement (1 fois), (2 fois) le gonflement fut accompagné d'ecchymoses. Pour l'interprétation il distingue dans ces faits deux groupes de valeur différente (A) : six cas, dans lesquels la constatation du néoplasme a suivi immédiatement le traumatisme, sont éliminés par lui ; (B) 5 cas pour lesquels l'intervalle libre a été des plus variables, 8 jours, 1 mois, 5 mois, 8 mois,

1 an et 8 mois. C'est seulement dans les 3 derniers qu'il admet le rôle du traumatisme. Il conclut d'une façon générale que ce rôle, pour être admis, doit avoir été manifeste, s'être traduit par un gonflement douloureux du scrotum plus caractéristique encore s'il est ecchymotique et s'il y a eu un intervalle libre de plusieurs mois au moins. Nous ne voulons pas aborder ici cette question si discutée de l'action cancerigène du traumatisme qui fera prochainement l'objet d'une monographie du laboratoire de PEYRON. Il convient toutefois d'indiquer que certains des cas indiscutables résumés plus haut conduisent à admettre un délai beaucoup plus court.

D) Héritéité

1 : *Chez l'homme.*

Les seuls documents que nous possédions jusqu'ici établissent, non tant pas le rôle de l'hérédité elle-même, que celui de la prédisposition familiale correspondant à une mutation germinale.

Cas de Champlin. Jumeaux identiques (monozygotiques) selon l'auteur.

a) F. K., non marié. A l'âge de 24 ans, quelques mois après son service militaire, douleurs dans la région inguinale. Wass. négatif. Ablation du testicule et du canal déférent. Diagnostic histologique : sarcome (probablement séminome selon nous). Trois mois après l'opération et après qu'on avait trouvé des métastases dans l'abdomen, mort par complication intra-cranienne.

Au cours de son service militaire dans la marine, le malade aurait reçu un coup (par une planche) dans l'aîne droite, mais pas directement sur le testicule.

b) J. K., marié. Remarqué à l'âge de 31 ans, que le testicule droit était plus gros que le gauche : quelques légères douleurs dans la région inguinale, pas de traumatisme sur le testicule Wass. négatif. Ablation du testicule et du canal déférent. Diagnostic : sarcome à cellules rondes (selon nous séminome). Trois ans après l'opération pas de métastases.

En résumé, concordance parfaite pour l'organe, le côté et la nature de la tumeur mais légère discordance pour l'âge d'apparition et l'évolution.

Cas de Well (Jumeaux identiques cité par Mac FARLAND et MEADE). Sarcome, pas de détails, probablement séminome.

RAVEN (1906). Tumeurs du testicule chez deux frères.

Cas 1. — Homme de 18 ans, admis en juin 1923 pour une hernie inguinale droite, opérée avec succès. Quatre semaines plus tard il remarque que son testicule droit commençait à augmenter de volume ; en janvier, au moment de sa réadmission à l'hôpital, le testicule était de la grosseur d'une balle de cricket, dur et trilobé. On percevait un gros ganglion lymphatique dur, au-dessous de l'os pubien, ainsi qu'une grosse masse dans la fosse iliaque droite et que l'on pouvait suivre le long d'une ligne allant de l'ombilic au foie. Veines superficielles de l'abdomen très apparentes, œdème du membre inférieur droit. Le malade, inopérable, mourut à l'âge de 19 ans.

Cas 2. — Frère du premier, âgé de 38 ans. Depuis juillet 1933, douleur sourde et augmentation de l'organe qui ne firent qu'augmenter pendant les 9 mois suivants. Wass. négatif. Testicule droit normal, le gauche est dur et bosselé, petit hydrocèle de la tunique vaginale laissant écouler du sang à la paracentèse, orchidectom. Examen par le professeur KETTLE : séminome typique sans aucun élément de tératome.

2. *Chez la souris*, les observations de Miss SLYE exposées plus loin au livre IV, mettent en évidence l'apparition exclusive des tumeurs testiculaires dans la descendance d'un animal lui-même atteint de tumeur testiculaire.

LIVRE III

LES TUMEURS CHEZ L'HOMME

C'est surtout l'épithélioma séminifère qui nous intéresse, mais il est indispensable d'étudier également les autres variétés, en raison des erreurs de diagnostic auxquelles elles peuvent donner lieu. Nous devons également préciser l'intérêt biologique et clinique des données apportées par la réaction gravidique d'ASCHEIM-ZONDEK ; d'autre part, l'étude des tumeurs développées chez les hermaphrodites, ou même des sujets féminins normaux, trouve ici sa place et nous en indiquerons les points essentiels.

CHAPITRE I

L'ÉPITHÉLIOMA SÉMINIFÈRE

(fig. 4, 12, 13, 14, 16, 24, 25.)

C'est certainement chez l'homme qu'il offre l'aspect le plus uniforme. Nappes diffuses d'éléments néoplasiques volumineux qui ont un faciès sexuel, une forme polyédrique, des limites cellulaires nettes ; ce dernier caractère doit être spécialement souligné. L'apparence réticulée qui en imposa aux

premiers observateurs pour un lymphadénome représente en réalité un artefact dû à la fixation défectueuse et qui a trompé des histologistes pourtant avertis, tels que MALASSEZ. MASSON insiste avec raison sur ce fait, dans son *Précis des Tumeurs*.

« La grande fragilité des cellules néoplasiques impose l'emploi de fixateurs irréprochables : FLEMMING, BOUIN, HELLY, et encore la conservation n'est-elle bonne que dans les régions superficielles des pièces. L'emploi du formol simple a été l'origine de nombreuses erreurs. Après l'action de ce réactif le cytoplasme disparaît, les noyaux persistent seuls et semblent libres dans l'apparence de reticulum que forment les membranes cellulaires conservées et accolées. La structure du néoplasme évoque celle des sarcomes lymphatiques ; c'est la raison pour laquelle tant d'auteurs rangent encore les séminomes parmi les sarcomes à cellules rondes » (*Diagnostic de Laboratoire* p. 458).

L'abondance relative du stroma et des cellules cancéreuses peut varier considérablement et dans une même tumeur.

« Tantôt, écrit MASSON, le stroma, très abondant, forme des gaines épaisses et complètes autour des travées cancéreuses. Tantôt il semble disparaître et ne se voit qu'autour des vaisseaux. Les cellules séminales forment alors des nappes diffuses, larges, continues dans lesquelles les fibres collagènes, dispersées, dessinent un informe réseau à larges mailles. Entre ces deux formes extrêmes dont la première a une structure épithéliomateuse indiscutable et dont la seconde a l'allure diffuse de certains sarcomes lymphoblastiques, tous les intermédiaires se rencontrent, mais, en général, la structure épithéliomateuse est nettement reconnaissable. »

Au sujet des apparences épithéliales dans les tumeurs humaines, CHEVASSU s'exprime comme suit (page 22 de sa thèse).

« MONOD et ARTAUD décrivent comme épithélioma typique du testicule la maladie kystique, dont l'épithélium n'a pourtant jamais

ressemblé de près ou de loin à celui des tubes séminifères. *Il est possible que l'épithélioma typique du testicule existe. Je ne l'ai jamais rencontré* et je n'ai pas lu dans les auteurs quoi que ce soit qui pût raisonnablement lui être rapporté ; cela tient peut-être à ce que l'on recueille toujours les tumeurs de testicule à une période trop tardive. En tous cas c'est sous sa forme seule d'épithélioma infiltré, atypique que nous connaissons l'épithélioma des tubes séminifères. »

Ces considérations de CHEVASSU restent exactes (à quelques exceptions près toutefois) pour les tumeurs humaines, mais elles ne le sont pas lorsqu'on envisage les tumeurs ectopiques des animaux, en particulier du cheval, Ici, en effet, l'épithélioma séminifère montre des dispositions épithéliales très polymorphes (cavités tantôt régulières et revêtues d'épithélium cubique, ou cylindrique, tantôt comblées par une mosaïque de petites cellules ou d'éléments fusiformes). Ces formations correspondent à la prolifération plus ou moins irrégulière des tubes séminifères aspermatogènes de l'ectopie, avec parfois retour à des complexus différenciés rappelant les cordons sexuels et l'épithélium germinatif de l'embryon.

Caractères cytologiques.

CHEVASSU a souligné le premier que les changements dans la forme, ordinairement polyédriques, sont liés surtout aux compressions réciproques. Les mensurations donnent des chiffres oscillant, d'après MASSON entre 10 et 20 après fixation au liquide de FLEMMING. Le noyau volumineux et ovoïde mesure 10 μ . « Le cytoplasme, dit Masson, est clair, faiblement acidophile, il a une structure très finement alvéolaire que l'on n'aperçoit qu'aux très forts grossissements. Au voisinage du noyau se trouve une zone archoplasmique à contours estompés, facilement colorable par la fuchsine acide au milieu de laquelle se voient deux centrosomes punctiformes ». L'abondance du glycogène a été reconnue depuis longtemps, les premières constatations,

du moins en France, furent celles de BRAULT qui considérait cette infiltration du glycogène comme un caractère biologique spécial aux tumeurs malignes. On sait que cette interprétation a été reconnue depuis lors comme inexacte, le glycogène représente d'une façon générale une différenciation ayant plutôt tendance à disparaître dans la plupart des cancers et qui persiste au contraire avec une grande netteté dans les variétés bénignes de certaines tumeurs, par exemple les chordomes. Quoi qu'il en soit sa présence est à peu près constante dans les épithéliomas séminifères testiculaires ou ovariens. MASSON, note à ce sujet, que sa répartition sous forme de boules ou de gouttes sur les préparations fixées à l'alcool (coloration brune après l'action de la gomme iodée) résulte d'un artefact. Le glycogène, pendant la vie, imprègne d'une façon diffuse le cytoplasme d'où la fragilité de ce dernier qui, étant dilué en quelque sorte par le glycogène, voit son squelette albuminoïde rompu et disloqué lorsque le fixateur agit sur les hydrates de carbone.

« Le protoplasme paraît alors non seulement clair, mais absent et le noyau semble libre au sein de l'aire limitée par la membrane comme un grain dans un grelot. Le formol surtout produit ces apparences (MASSON). »

Le noyau à contours nets et réguliers, à membrane mince, offre tantôt une, tantôt deux ou trois masses nucléolaires et se multiplie exclusivement par cinèse.

Telles sont les dispositions fondamentales; il faut reconnaître qu'on les retrouve en partie dans les premières descriptions des auteurs français, par exemple celle de MALASSEZ qui, malheureusement, croyait au lymphadénome et surtout celle, beaucoup plus précise, de PILLIET et COSTES dont la terminologie est naturellement différente de la nôtre. Il est évident, disent ces auteurs, que l'on se trouve en présence

d'un épithélioma des tubes testiculaires diffusé dans un tissu conjonctif lâche ; ils désignent les éléments néoplasiques sous le terme d'ovules mâles aujourd'hui abandonné, mais qui en somme n'est pas irrationnel puisque la néoplasie comme nous l'avons vu plus haut, est probablement issue d'une lignée souche de type oviforme.

Dans ce résumé histologique nous avons tenu à emprunter tous les caractères qui pouvaient l'être aux études déjà anciennes de COSTES et PILLIET, de CHEVASSU, de MASSON, afin de bien établir que l'individualité de ce type néoplasique était en somme reconnue depuis longtemps. Les faits nouveaux apportés chez l'homme par les études de PEYRON, avec MÉNÉTRIER et HARTMANN se rapportent surtout au cristalloïde. Il a pu le retrouver, dans quelques cas favorables, tantôt sous sa forme habituelle, rectiligne, coudée ou trapue, tantôt sous des formes frustes ou irrégulières (bâtonnets, plus ou moins incurvés et parfois multiples (fig. 15). Sa première constatation fut faite sur un séminome du testicule ectopique intra-abdominal (cas n° 897) après coloration par l'hématoxyline au fer ou après la coloration triple de FLEMMING sur du matériel fixé au Bouin. Le cristalloïde y montrait principalement la forme rigide et trapue ordinairement observée dans les gonies oviformes. Son observation est plus facile dans le stade de début des tumeurs du chien. Ses variations sont d'ailleurs liées en partie à l'action dissolvante de certains fixateurs et, en particulier, à celle de l'acide acétique.

Origine : On peut aujourd'hui éliminer sans réserves, non seulement l'hypothèse ancienne d'un sarcome globocellulaire, mais une série d'autres interprétations qui furent successivement envisagées par les auteurs.

1^o Éléments embryonnaires vestigiaux ou aberrants des tubes séminifères : théories diverses de PILLIET et COSTES (1895), de BERNARDI (1907), CONFORTI (1912), CORBETTA (1913), PALAZZO (1913).

2° Inclusions (encore imprécises) dans l'ensemble du testicule, MONOD et TERRILLON (1889).

3° Prolifération des voies excrétrices (tubes droits et réseau de HALLEE. En fait, la variété néoplasique (tumeur wolffienne) qui en est issue, est très rare et bien différente du séminome.

4° Néoformation des endothéliums lymphatiques. Most, puis KROMERCHER (1898), CAVAZZANI (1904): théorie inexacte du lymphendothéliome.

• 5° Néoformation des éléments lymphatiques avec reticulum, théorie du lymphadénome émise par MALASSEZ (1878).

6° Néoformation sarcomateuse diffuse ou alvéolaire du tissu conjonctif interstitiel, SIMMONDS (1914) (dans le *Traité d'Anatomie Pathologique* d'ASCHOFF).

7° Néoformation unilatérale et prédominante des éléments épithéliaux embryonnaires dans un tératome, théorie formulée depuis longtemps en Allemagne par RIBBERT (1904), en Italie par RONCALI (1911) et surtout en Amérique par EWING (1912-1919. *Cette hypothèse inexacte a été le point de départ de l'extraordinaire confusion* qui règne encore dans de nombreux travaux américains.

Il est maintenant nécessaire, pour mettre ce fait en évidence, de décrire brièvement une curieuse modalité d'évolution maligne des embryomes pouvant en imposer pour un séminome.

L'épithélioma chorio-ectodermal ou choriome (fig. 26-29). Les descriptions de PICK, EWING, de PEYRON avec HARTMANN et MÉNÉTRIER, assignent comme point de départ au choriome certaines formations kystiques proliférant d'abord suivant le type papillifère pour passer plus ou moins rapidement à une nappe diffuse. Originellement, ces kystes ou franges chorio-ectodermiques sont répartis assez irrégulièrement dans l'intervalle d'autres formations kystiques ou solides représentant les divers dérivés de l'embryome.

Mais le plus souvent la tumeur prend rapidement l'apparence simplifiée d'une tumeur mixte ou même d'un épithéliome pur. La nature trophoblastique se reconnaît déjà, dans certains cas, à la configuration générale de ces franges villeuses rappelant celles d'un môle hydatiforme, mais ordinairement c'est l'étude des bourgeons pleins issus des végétations papillifères qui permet de conclure ; les éléments néoplasiques y montrent des limites cellulaires plus ou moins nettes, un cytoplasme clair, un noyau ordinairement hypochromatique avec des incisions et des formes lobées fréquentes, manifestement liées à la multiplication amitotique qui coexiste d'ailleurs en certaines circonstances avec la cinèse. Ces éléments représentent *un stade embryonnaire des cellules de Langhans plus ou moins modifié* par des facteurs d'ordre mécanique ou trophique ; la tendance au syncytium y fait ordinairement défaut, mais on peut parfois observer dans une petite zone localisée la mosaïque de LANGHANS sous son aspect typique avec un vernis syncytial ébauché au voisinage d'une cavité vasculaire. A. PEYRON nous a montré les préparations de cas particulièrement intéressants sur lesquels on voit la différenciation des cellules de LANGHANS comme celle du syncytium s'*accentuer brusquement* dans un massif néoplasique ayant envahi l'intérieur d'un vaisseau et il souligne également le fait que des métastases avec syncytiums rares ou absents peuvent néanmoins entraîner la réaction gravitique complète d'ASCHHEIM-ZONDEK qui serait donc surtout liée à l'activité Secrétory des cellules de LANGHANS. Ce fait vient précisément d'être mis en évidence par les recherches récentes de PARAT et PROUST dans certaines grossesses extra-utérines. A noter un caractère histologique précieux pour reconnaître la nature trophoblastique. C'est la présence dans le cytoplasme d'hématies englobées montrant les divers stades de dégradation et de transformation pigmentaire observés

depuis longtemps dans l'épithélium chorial (moutons carcassiers).

A côté de ces dispositions spécifiques d'ordre fonctionnel on en observe d'autres qu'il serait difficile d'identifier, si l'on n'avait pu saisir les stades ultérieurs de leur évolution par exemple :

A) Des formations réticulées ou alvéolaires dont les éléments amincis s'intriquent avec les endothéliums vasculaires qui sont progressivement perforés, refoulés et envahis par les traînées néoplasiques dont les aspects protéiformes défient toute description.

B) Des nappes ou réseaux rappelant un mésenchyme dense ou un réticulum thymique embryonnaire : dès qu'un point entre en contact avec le sang, les syncytiums font leur apparition. Ces diverses modalités se combinent ou prédominent de façon variable suivant les cas. Mais le fait important c'est que, dans certains cas, la nappe diffuse de l'embryome ainsi transformée rappelle, à s'y méprendre, celle du séminome, surtout lorsque la fixation des tissus a été médiocre. Telle est, selon PEYRON, l'origine de la confusion commise dans deux sens opposés par des pathologistes pourtant expérimentés, les uns décrivant sous le nom de choriome le pur séminome de l'ovaire (PICK) et surtout du testicule (EWING), les autres considérant comme séminome des embryomes de sujets adultes ou même jeunes. Une élève d'EWING. M^{lle} L'ESPÉRANCE, vient de décrire sous le titre de carcinome embryonnaire de l'ovaire une série de cas représentant certainement des séminomes.

Pratiquement, le diagnostic histologique du choriome doit se baser : (a) sur les irrégularités des noyaux ; (b) la présence de syncytiums disséminés ou frustes qui deviennent abondants ou typiques dans les placentomes ; (c) la réaction III d'ASCHHEIM-ZONDEK, lorsqu'elle est positive. Il n'est pas douteux par la description de MASSON et les figures 106-107 de son livre que les néoformations wol-

siennes de cet auteur rappellent étrangement le choriome. Cette difficulté devra être résolue pour mettre fin à la confusion qui en est résultée dans beaucoup de travaux français.

Notes sur l'histoire du seminome

Il n'est pas douteux, lorsqu'on compare les descriptions et figures données dans les études anciennes (LANGHANS, TIZZONI, etc.) qu'ils avaient reconnu les caractères spéciaux du seminome et même, dans certains cas, soupçonné les premiers stades de son développement dans des tubes en involution.

Nous envisagerons d'abord les études faites en France, en retenant spécialement celles de MONOD-ARTAUD, puis de PILLIET-COSTES.

Classification de MONOD et ARTAUD (1887)

C'est le meilleur exemple que l'on puisse donner des erreurs résultant d'une application abusive de la doctrine de COHNHEIM sur le rôle des vestiges ou inclusions embryonnaires. Ces auteurs reconnaissent trois variétés de néoplasmes testiculaires :

1^o Des formations kystiques congénitales variées dont les inclusions testiculaires et scrotales sont le type le plus élevé et dont les kystes dermoïdes représentent la forme la plus rudimentaire.

2^o Des tumeurs mixtes avec ou sans formations kystiques composées de deux ou trois tissus fondamentaux plus ou moins confondus dans la même masse néoplasique (ces deux types entre lesquels il existe des transitions correspondant évidemment aux embryomes étudiés plus haut). MONOD et ARTAUD les rattachent à l'inclusion dans la glande séminale ou dans son voisinage immédiat d'une masse cellulaire détachée des feuillettes embryonnaires, et, dans le cas de la tu-

meur mixte, cette inclusion ou séparation s'effectuerait à une époque plus tardive, à un moment où la distinction entre les feuillets blastodermiques est plus accentuée. Car on n'y rencontre ordinairement que les éléments de deux feuillets ou même d'un seul.

Cette dernière explication est contredite par tout ce que nous avons indiqué plus haut, en particulier sur la *simplification ou réduction secondaire des ébauches dans les embryomes*.

3^o Des tumeurs pures provenant les unes du feuillet moyen (chondrome, myxomes, sarcomes embryonnaires, angiomes lymphangiomes, myomes) les autres de l'endoderme, ce sont les tumeurs épithéliales proprement dites dont il existerait deux variétés, l'une typique (épithélioma mucoïde ou maladie kystique), comparable, selon ces auteurs, à la tumeur correspondante de l'ovaire ; les autres atypiques ou métatypiques : 1^o *carcinomes diffus*, variété la plus fréquente correspondant à la tumeur encéphaloïde des anciens ; 2^o *squirrhe à stroma dense*. MONOD et ARTAUD étaient ainsi arrivés à cette conclusion paradoxale, évidemment inexacte, que les tissus du testicule adulte ne jouaient aucun rôle dans ses tumeurs.

« Puisqu'on se trouve, disaient-ils, conduit à admettre que les tumeurs complexes du testicule ont une origine nettement congénitale, puisque, d'autre part, il est impossible de trouver entre les tumeurs complexes et les tumeurs pures aucun caractère différentiel absolu, on est tout naturellement amené à conclure que toutes les véritables tumeurs du testicule sont des productions liées à un vice du développement embryonnaire. »

La classification de PILLIET et de COSTES (1895), marque un progrès incontestable sur la précédente car il ne s'agit plus d'une inclusion de germes embryonnaires quelconques ou hypothétiques, mais d'ébauches d'ordre local et, en quelque sorte normal.

Le testicule embryonnaire offre, suivant ces auteurs, trois catégories d'épithéliums à chacune desquelles correspond une variété néoplasique distincte :

A) L'épithélioma ovulaire correspond aux tumeurs à tissus multiples (groupes 1 et 2 de MONOD et ARTHAUD). On peut envisager pour elles, comme pour celles de l'ovaire, une origine parthéno-génétique. La tumeur proviendrait ici des ovules aberrants qui, peuvent se rencontrer jusqu'à l'âge adulte dans le parenchyme testiculaire près du corps d'HIGHMORE (en fait cette dernière notion est aujourd'hui reconnue inexacte).

B) L'épithélioma wolffien présente une configuration différente du précédent, son volume serait toujours plus petit, dépassant rarement celui d'un œuf de dinde, alors que le tératome peut atteindre celui d'une noix de coco. L'architecture est sans doute microkystique dans les deux cas, mais dans le précédent le contenu des kystes est très variable (mucus, matières cébacées, hémorragie), tandis qu'ici il est toujours exclusivement mucoïde ; c'est l'épithélioma kystique du testicule décrit par MALASSEZ, RECLUS, etc...

En réalité, ces caractères macroscopiques sont exactement ceux des embryomes du groupe précédent et l'épithélioma wolffien reste très rare, reconnaissable surtout à une texture histologique remarquablement uniforme.

Selon PILLIET et COSTES la tumeur serait issue de canaux wolffiens situés sous l'albuginée ou au niveau du corps d'HIGHMORE et qui n'auraient pas effectué leur jonction avec les ampoules séminifères (en fait, il s'agit là d'une pure hypothèse qui n'a jamais été confirmée).

C) Le troisième type néoplasique intermédiaire comme volume aux deux précédents et comme eux encapsulé dans la glande est une tumeur solide ne se creusant de kystes qu'accidentellement, par hémorragies ou dégénérescence granulo-

graisseuse. C'est l'épithélioma pflugerien ou séminifère. C'est incontestablement la même variété dont CHEVASSU précisera le caractère sous le nom de séminome, mais PILLIET et COSTES la rattachent à des ampoules séminifères ayant manqué leur jonction avec les canaux wolffiens. Ils notent que cette forme peut être confondue avec le sarcocèle syphilitique et surtout avec le sarcome ou le lymphadénome de MALASSEZ.

Dans les années qui suivirent, SEBILEAU, d'abord seul, puis avec DESCOMPS apporta dans le *Traité de Chirurgie* de LE DENTU-DELBET, un exposé anatomo-pathologique et fit la critique des études précédentes. Il reproche en particulier à COSTES et PILLIET de subordonner toute leur classification aux épithéliums, « pourquoi dit-il, la cellule épithéliale aurait-elle le privilège d'être l'élément noble principal et pourquoi la cellule conjonctive serait-elle l'élément banal accessoire ».

« Il croit devoir, d'autre part, souligner l'utilité et la légitimité du terme de tumeur mixte non seulement parce qu'il est plus en rapport avec la structure des tumeurs, mais encore parce qu'il s'adapte beaucoup mieux à la nature intime des néoplasmes ; l'endoderme sous l'espèce de l'épithéliome et le mésoderme sous l'espèce du tissu conjonctif, y sont l'un et l'autre régulièrement représentés. Ici la réaction du tissu conjonctif, au sein de la tumeur a quelque chose de tout à fait spécial et affecte des caractères qu'on ne voit jamais dans les épithéliomas des autres organes. »

Il nous suffit d'indiquer que ces diverses remarques vont à l'encontre de nos conceptions actuelles, en particulier sur les embryomes. Le terme de tumeur mixte doit plutôt être proscrit puisqu'il correspond à un simple stade d'embryome réduit ou simplifié.

D'autre part, ces mêmes auteurs, dans la suite de leur exposé, font également à propos de la distinction de l'épithélioma et du sarcome, des réserves peut-être fondées à cette époque, mais qui ont aujourd'hui perdu leur intérêt :

« Ces termes, disent-ils, impliquent en général l'idée d'une caractéristique anatomique indiscutable de l'élément qui leur donne naissance. Au testicule, il n'en est pas ainsi, ni les cellules séminales ni les cellules intersticielles ne sont nettement caractérisées au point de vue histologique, s'agit-il de cellules épithéliales, s'agit-il de cellules conjonctives il est difficile de donner une affirmation, il vaut donc mieux ne pas préjuger de leur nature. »

(Ces réserves ne sont plus de mise depuis les études de PEYRON sur le cristalloïde).

Telle fut, en France, la position du problème jusqu'à la thèse de CHEVASSU (1906). Son évolution, à partir de cette date, a déjà été exposée au livre I.

A l'étranger, la valeur des documents apportés a été des plus inégales ; ceux des pathologistes et chirurgiens italiens qu'on trouvera cités à l'Index bibliographique ont été presque tous accompagnés d'un diagnostic histologique précis. Dans les Études publiées en langue allemande on retrouve encore de trop nombreux cas décrits sous le titre de sarcomes — du moins en ce qui concerne le testicule. Au contraire, pour l'ovaire, le type spécial de la tumeur a été reconnu assez rapidement par les gynécologues ; de nombreux cas d'adénomes de type testiculaire ont été reconnus (SCHICKELE, NEUMANN, MEYER, HEESCH, etc.) à la suite de la première étude du professeur PICK. Le séminome proprement dit a fait également l'objet de nombreuses publications dont la plupart reproduisent, sans la discuter, la terminologie de MEYER (dysgerminome) et son interprétation. En ce qui concerne toutefois la radio-sensibilité, elles reconnaissent que les premières observations méthodiques dans les deux sexes, sur la radiothérapie des tumeurs et surtout de leurs métastases sont dues à BÉCLÈRE. Notons le cas particulièrement intéressant de LORANT-SAS (1930), signalant le développement d'une gynécomastie dans un cas donné comme séminome, mais qui représenterait plutôt, selon PEYRON (et d'après les microplatos elles-mêmes), un embryome avec choriome.

Dans les revues chirurgicales anglaises, une série d'Études appuyées sur de nombreux cas ont été publiées ; malheureusement, la valeur histologique des documents souvent anciens (pièces de Musée) est très inégale ; d'autre part, les Études de PEYRON sur le cristalloïde n'étaient pas connues des auteurs. SOUTHAM et

LINELL (1924), décrivent le séminome sous le terme inexact de spermatocytome dû aux auteurs américains ; ils envisagent des analogies entre les tumeurs mixtes et celles des glandes salivaires, qui correspondent en fait à des processus bien différents. BELL, peu après, reproduit le même terme de spermatocytome. A propos des embryomes, il décrit sous le titre d'adéno-carcinome, en les rapportant à tort aux ébauches endodermiques des proliférations malignes représentant plutôt (d'après les micryphoties) un choriome infiltrant. Il rapporte ces tumeurs à des blastomères germinaux, mais sans prononcer le nom des gonoblastes ou gonocytes. Il oppose — un peu comme le fera plus tard PRUXSCZYNSKI — le carcinome provenant du tissu séminifère au sarcome qui serait issu du mésothélium indifférencié, et essaie d'isoler une troisième variété, le carcinosarcome qui correspondrait à des inclusions mésodermiques ou encore à une dédifférenciation. En fait, ces hypothèses ne sont guère applicables aux tumeurs humaines, et seules les tumeurs animales, surtout chez le cheval (ectopie), peuvent permettre de les vérifier — en les rectifiant.

Dans les Études faites aux États-Unis, la confusion la plus regrettable a régné jusqu'à ces dernières années, surtout dans les mémoires des chirurgiens et radiothérapeutes qui ont accepté la doctrine d'EWING, SCHULTZE et EISENDRATH (1924) paraissent avoir été les premiers à employer le terme de spermatocytome.

HINMAN-GIBSON et KUTZMAN (1925), après avoir étudié 10 embryomes et 12 séminomes (ou supposés tels), se rallient, pour ces derniers, à la doctrine d'EWING, parce qu'ils ont constaté dans un de leurs embryomes des plages de tissu séminomateux indiscutable. Ils contestent donc l'individualité du séminome, tout en reconnaissant qu'il apparaît plus tard (4^e décade) et qu'il serait plus radiosensible.

Ils manifestent d'ailleurs des hésitations. Il est impossible, disent-ils, d'établir si le séminome correspond, dans l'embryome, aux ébauches hypoblastiques, épiblastiques ou trophoblastiques. Éliminant alors ces hypothèses, ils notent sa ressemblance avec les spermatocytes et considèrent qu'il pourrait être mis à part comme tumeur des ébauches mésodermiques. En examinant leurs figures, on reconstitue la confusion qu'ils commettent entre choriome et séminome. Ils donnent une très belle reproduction d'une tumeur

d'un enfant de 10 ans, consécutive à un traumatisme survenu 6 mois auparavant et qui s'est accompagnée de métastases dans les ganglions, le foie et le poumon. Il est très probable qu'il s'agit d'un embryome et non d'un séminome.

D'autres mémoires apportés par HIGGINS (1928), KELLY et HUEPER (1928), appellent des réserves ou des précisions sur le diagnostic histologique exact des tumeurs étudiées. L'interprétation des résultats thérapeutiques est consécutivement des plus discutables. EWING, dans son article récent avec STEVENS (1928), décrit une tumeur à évolution lente et sans métastase apparue à 51 ans. Elle offre par places une apparence kystique histol., des petites cellules avec végétations épithéliales papillifères. Ici l'auteur américain paraît disposé à accepter l'origine séminifère, mais, en fait, la tumeur, d'après la structure, s'apparente plutôt à un embryome ou à une néoformation wolffienne.

Parmi les observations sud-américaines, mentionnons celle de MONSERRAT et GALVEZ (1930), présentée à la Société d'Urologie de Buenos-Ayres. Secondaire à un traumatisme, elle correspondrait au développement de deux tumeurs distinctes de nature différente ; nous regrettons de n'avoir pu consulter le mémoire décrivant ce cas très important.

Signalons la série des cas japonais de MUTO (1927), dont quatre d'origine traumatique, représenteraient des embryomes en dégénérescence maligne.

Notons enfin le cas de WASSERFALLEN étudié au Laboratoire du professeur NICOD, à Lausanne. Il s'agit d'un séminome renfermant des éléments d'aspect xanthélasmique ; la présence de ces derniers semble traduire une réaction banale de phagocytose dans le système réticulo-endothélial, (résorption après rayons X).

Cette revue critique, bornée aux travaux les plus importants, complète les indications déjà données dans le livre I et confirme la grande utilité que présenterait la révision histologique de nombreuses observations récentes.

Elle pourrait facilement être faite à l'occasion d'un Congrès scientifique relatif au cancer, par une commission d'anatomopathologistes spécialisés et de radiologistes qui se mettraient d'accord sur les points essentiels pour en dégager d'utiles conclusions thérapeutiques.

CHAPITRE II

L'ADÉNOME TESTICULAIRE

Cette lésion décrite en 1905, par CHEVASSU, dans le testicule ectopique, n'a pas en réalité la signification d'une véritable tumeur qui lui avait assignée cet auteur. Elle se présente sous forme de petits nodules constitués de tubes séminifères à spermatogènes plus ou moins tortueux ou ramifiés, paraissant constitués exclusivement d'éléments sertoliens. Un an avant CHEVASSU PICK avait décrit les adénomes séminifères ovariens de l'hermaphrodisme qui sont issus de cordons médullaires. Ultérieurement, des lésions testiculaires analogues ont été décrites par KAUFMANN chez un sujet pseudo-hermaphrodite et par Pierre NADAL (*Soc. Anatom.*, 1913), ce dernier soupçonnant le lien éventuel de ces lésions avec celles de l'épithélioma séminifère.

Pour CHEVASSU il s'agit d'un « véritable néoplasme en miniature, caractérisé par la prolifération de tout un territoire de tissu testiculaire rentrant par conséquent dans la classe des néoplasmes organoïdes. Dans ces cas, comme dans ceux de LECÈNE, on retrouve un ou plusieurs petits noyaux arrondis variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un gros pois et tranchant sur le reste de l'organe par leur coloration, soit plus claire, soit plus foncée et par leur consistance toujours plus ferme. La première fois que je les rencontrai, dit-il, je crus qu'ils représentaient une inclusion d'éléments embryonnaires dans l'intérieur d'un testicule arrêté dans son développement. Mais ils ne ressemblaient ni aux canaux wolffiens, ni aux tubes de PLÜGER. Et en certains points on pouvait saisir des formes

de transition entre les petits tubes de ces lobules et les gros tubes séminifères des zones voisines. Il s'agit donc là, en réalité, d'une façon d'être très spéciale des tubes dans un testicule ectopique, ils ne sont pas en voie d'atrophie, leur noyau est bien vivant, sans vacuoles, sans figures de dégénérescence, ce sont des tubes en prolifération active, et ce processus adénomateux dans une glande en voie d'atrophie ressemble singulièrement aux adénomes du foie ou du rein au cours des cirrhoses de ces organes ».

En ce qui concerne la dégénérescence maligne éventuelle de cet adénome ou supposé tel, CHEVASSU souligne, et avec raison, qu'elle n'est pas établie. Il note toutefois, dans une de ses observations, un séminome ectopique du côté gauche et la présence, dans le testicule droit de dimension normale, de deux noyaux d'adénome.

BRANCA et BASSETA (1908), qui ont étudié histologiquement un nombre considérable de testicules ectopiques, ont contesté formellement non pas l'existence des nodules, mais le terme d'adénome que leur applique CHEVASSU. Ils soulignent, avec raison, qu'il s'agit d'un simple stade d'involution presque constant (histologiquement) dans les testicules ectopiques. D'autre part, on peut noter avec PEYRON, que les lésions adénomateuses étudiées dans le testicule du cheval par BORREL et MASSON (1913), puis par PEYRON et CORSY, correspondent à un processus de néoformation véritable (en particulier de régénération post-cicatricielle) nullement lié à l'ectopie et bien distinct, par conséquent, du soi-disant adénome testiculaire humain. Il en serait de même chez le chien, en particulier chez les vieux animaux, mais ici les nodules précancéreux et leurs stades de transformation sont moins démonstratifs que chez le cheval.

CHAPITRE III

LES TUMEURS WOLFIENNES

Question des plus embrouillées dont l'étude méthodique vient à peine de s'ouvrir; la plupart des observations anciennes appellent des réserves. Il faut distinguer ici trois ordres de faits : 1^o *épithéliomes purs issus des voies excrétrices* (tubes droits et réseau de HALLER). Chez l'homme, SAKAGUCHI, puis GIOJA, chez les animaux, BALL, sont les premiers auteurs ayant accepté ou décrit l'autonomie de cette variété.

Selon GIOJA, les caractères anatomo-pathologiques sont les suivants : consistance dure, aspect de la coupe relativement homogène avec toutefois des zones nécrotiques ou hémorragiques et des formations pseudo-kystiques d'origine dégénérative. Histologiquement, aspect papillifère des revêtements épithéliaux, la paroi unistratifiée passant progressivement à des zones d'aspect réticulé entremêlées de capillaires bourrés d'hématies. On rencontre aussi des cavités très étendues provenant de la fonte dégénérative des revêtements épithéliaux. Par places, dispositions périthéliales ; histologiquement, polymorphisme extraordinaire des éléments épithéliaux à forme cylindrique, polygonale, cubique, etc., et enfin prolifération très atypique au niveau du réseau de HALLER. En réalité, ces divers caractères ne suffisent pas, dans la plupart des cas, à établir une distinction sûre avec les embryomes simplifiés. Et ainsi s'explique que les auteurs ne soient pas d'accord sur la fréquence de cette variété. Ainsi, par exemple,

SAGAKUSHI, sur ses 32 cas, en isole 7 comme variété d'aspect adénomateux. GIOJA, tout en reconnaissant leurs analogies avec son propre cas, est cependant amené à reconnaître qu'ils doivent représenter plutôt des embryomes.

En France, POTEL et BUYANT ont décrit, comme d'origine wolffienne vraisemblable, un cas consécutif à un traumatisme chez un sujet âgé de 30 ans ; il montrait des cavités creuses revêtues d'épithélium prismatique et des travées de type plein. Sur les 128 cas groupés dans sa thèse, CHEVASSU n'en a pas trouvé un seul d'origine wolffienne. Par contre, SABRAZÈS vient d'apporter récemment un cas de diagnostic bien établi : grosse tumeur du testicule, de l'épididyme et du cordon droit ; adénopathie sus-claviculaire et carotidienne gauche ; présence de foyers pulmonaires, chez un sujet âgé de 35 ans. La tumeur développée aux dépens d'une nodosité constatée une dizaine d'années avant, au niveau du testicule droit, avait subi une extraordinaire poussée de développement à la suite d'un traitement arsenical et iodo-iodurée. Histologiquement, microkystes épithéliaux tubuliformes, à parois unis ou pluristratifiées, d'aspect très uniforme rappelant par leur configuration et leur structure, les tumeurs wolffiennes de l'ovaire.

2^o *Tumeur mixte d'origine wolffienne*, issue des vestiges wolffiens chez l'adulte : ce type néoplasique qui serait, à la complexité près, homologue de celui de certaines tumeurs kystiques para-ovariennes (adénomyomes dans la théorie de RECKLINGHAUSEN) paraît être admis par quelques auteurs, si on en juge du moins par l'étiquette donnée à leurs observations, mais en fait il n'a été l'objet d'aucune étude anatomopathologique ou embryologique vraiment rigoureuse (en France, observation de LABEY et BARBARO, qui, en réalité paraît correspondre plutôt à un embryome).

3^o *Néoformations de type wolffien issues d'un embryome*. Elles ont été signalées assez souvent dans les travaux français

récents, en raison surtout de la description donnée dans son excellent Précis par le professeur MASSON. Ce dernier les considérerait alors comme fréquentes.

« Ce sont, écrivait-il p. 467, les plus importants de tous les constituants de ces tumeurs, ils sont parfois à peu près les seuls éléments épithéliaux de tumeurs grosses comme des têtes de fœtus. Leur morphologie très variée les a fait considérer souvent comme ressortissant au tractus digestif. Voici leurs formes les plus habituelles : épithéliums cylindriques à simples cellules claires, à cellules ciliées, à cellules caliciformes, formant des revêtements sans diverticules glandulaires ; épithéliums cylindriques stratifiés, épithéliums de type urétral à type stratifié, à cellules toutes claires et sans filaments d'union et annexées souvent aux précédents des portions métaplasiques épidermoïdes. »

Telles sont, selon l'avis de MASSON, les formations wolffiennes des embryomes bénins. Mais il assigne une importance encore plus considérable à leur transformation maligne secondaire. Ces épithéliomes wolffiens issus d'embryomes présenteraient trois variétés : papillaire, tubuleuse et diffuse souvent reliées par des intermédiaires. Toutefois MASSON fait des réserves importantes sur la réalité et les éléments distinctifs de ce type néoplasique. Il note qu'en plusieurs points les cellules peuvent simuler grossièrement le séminome dont elles diffèrent toutefois par les variations de leur taille, l'irrégularité et la chromophilie plus diffuse de leur noyau. (Ce sont là précisément les caractères assignés par PEYRON au choriome.) MASSON indique d'ailleurs à la fin de son chapitre.

« Certains chorio-épithéliomes où la cellule de LANGHANS domine ont les plus grandes analogies avec les séminomes, certains autres où le trophoblaste affecte une disposition glanduliforme simulent, à s'y méprendre, les cancers wolffiens. L'interprétation précise de ces néoplasmes est donc pleine de difficultés et demande de nouvelles recherches. »

Comme on le voit, le savant maître de Strasbourg, tout en décrivant le cancer wolffien des embryomes avait parfaitement entrevu l'évolution actuelle de la question ; la série des études de PEYRON conduit précisément à étendre le cadre des formations trophoblastiques des embryomes, formations glanduliformes, végétations papillifères de type molaire, massifs épithéliaux correspondant à des cellules de LANGHANS plus ou moins différenciées et pouvant entraîner la réaction gravidique d'ASCHEIM-ZONDEK, même en l'absence de syncytium. Et d'autre part, elles restreignent la fréquence des formations wolffiennes proprement dites. Voici, d'après le mémoire même de SABRAZÈS, l'impression laissée à PEYRON par l'examen du cas typique du pathologiste de Bordeaux.

« Je ne crois pas à un embryome dans ce cas, parce que les formations de type wolffien ou à la rigueur d'aspect endodermique de votre tumeur, ne figurent dans aucune des cent tumeurs à tissus multiples que j'ai pu examiner. Pour diverses raisons théoriques, il est presque impossible, que le blastoderme tératologique constituant un embryome parthénogénétique, puisse évoluer assez longtemps et régulièrement pour que les ébauches postérieures du corps de l'embryon (mésos et métanéphros) aient le temps d'apparaître. Leur sortie exige, en effet, que le recul du nœud chordal de HENSEN, ait pu s'effectuer complètement. »

En somme, selon PEYRON, les ébauches wolffiennes des embryomes sont plutôt rares, comme celles des glandes génitales elles-mêmes, et pour la même raison.

D'autre part, dans certaines publications françaises récentes (LABEY et BARBARO, PLISSON et GRANDCLAUDE) représentant indubitablement des embryomes, les auteurs ont porté à tort le diagnostic d'épithéliome wolffien — on y reviendra plus loin à propos des difficultés du diagnostic.

CHAPITRE IV

FRÉQUENCE RESPECTIVE DES DIVERSES VARIÉTÉS DE TUMEURS CHEZ L'HOMME

Après ce qui vient d'être indiqué sur les confusions anciennes et les divergences persistantes relatives à la classification on ne saurait être surpris des grandes différences qui s'observent dans les statistiques, surtout pour les résultats thérapeutiques. OBERNDORFER, dans son article récent (1931) du *Traité d'Anatomie Pathologique* d'HENKE et LUBARSCH a parfaitement reconnu l'individualité du séminome, sa statistique personnelle en comprend 24 cas pour 11 de tératomes (les uns bénins, les autres avec chorioplacenta) 3 d'adénocarcinome et 1 sarcome.

MYATA a 22 cas : 18 séminomes, 1 tératome, 2 carcinomes papillifères, 1 chorio-épithéliome : VECCHI, 31 cas dont 24 correspondent au séminome et 2 au sarcome ; SCHLAGENHAUFER et STOERK, 10 séminomes, 4 sarcomes à cellules rondes, 1 angiosarcome, 5 carcinomes, 1 rhabdomyosarcome, 7 tératomes dont 2 chorio-épithéliomes, 1 sarcome mélanique.

Voici maintenant l'importante série de GREILING, groupant 271 cas avec diagnostic histologique.

Sarcome, 81 cas ; tératome, 50 cas ; carcinome, 50 cas ; épithéliome du type séminifère, 46 ; chorio-épithéliome pur, 17 ; embryome, 14 tumeurs à grosses cellules 6 ; endothéliomes, 5 ; tumeurs kystiques, 5 ; cystadénome, 3 ; placentome, 3 ; lymphadénome, 2 ; kystome, 2 ; en enchondrome 2 ;

fibrochondrome, 1 ; myxome, 1 ; périthéliome, 1 ; sarcoendothéliome, 1 ; adénome, 1. En fait, malgré le nombre considérable des cas qu'elle réunit cette statistique n'a pas la valeur qui aurait pu s'y attacher, car la plupart des cas décrits comme sarcomes corespondent à un diagnostic superficiel ou inexact. Il en est de même pour les tumeurs à grosses cellules et pour les endothéliomes qui représentent certainement des séminomes. D'autre part, les embryomes sont inutilement répartis en divers groupes (tératomes, tumeurs kystiques cysto-carcinomes) et certains doivent figurer également parmi les carcinomes.

La confusion est aussi marquée dans la statistique de TANNER qui classe ses 97 tumeurs malignes en deux groupes : 35 tumeurs de type mixte et 62 cancers médullaires. *Idem* pour BULKLEY qui a réuni 59 cas de tumeurs ectopiques et en classé 40 dans les sarcomes, les 19 autres représentant 2 tératomes, 4 chorio-épithéliomes, 7 carcinomes, 2 épithéliomes, 1 rhabdomyome et 5 désignés seulement comme cancers.

Idem pour EISENDRATH qui reconnaît deux groupes : celui des carcinomes embryonnaires (9 cas), celui des spermatocytomes (6 cas) (ce dernier terme, impropre, s'applique en fait à des séminomes).

Idem pour GEIST et THALHEIMER : 6 tératomes et 20 carcinomes, dont 16 médullaires et 4 adénomateux.

Idem pour HIGGINS qui répartit ses 23 cas de la façon suivante : 5 carcinomes, 2 sarcomes, 8 tératomes, sans précisions histologiques.

Idem pour DEAN qui indique simplement que 50 malades sur 124 présentaient un carcinome embryonnaire et 22 un tératome. La série de DEW comprend 20 tératomes, 18 carcinomes et 1 sarcome ; celle de GIOJA, 19 cas : 10 séminomes, 8 embryomes, 1 épithélioma wolffien.

NICHOLSON, dans son étude d'ailleurs ancienne (1898), a étudié 27 tératomes, 25 carcinomes, 7 sarcomes et 6 endo-

théliomes, mais, comme le fait remarquer DEW, ces endothéliomes auraient dû être plutôt incorporés aux carcinomes et nous pensons que les sarcomes sont également discutables.

En définitive, nous ne disposons pas encore d'une statistique humaine basée sur un nombre considérable de cas récents et dont le diagnostic histologique ait été posé en tenant compte des caractères distinctifs du séminome par rapport au choriome et aux épithéliomes wolffiens éventuels. Provisoirement, on peut considérer que le groupe du séminome ainsi allégé des deux variétés précédentes qui, dans les statistiques anciennes pouvaient y figurer (CHEVASSU) comprendrait moins de cas que celui des embryomes.

CHAPITRE V

LES TUMEURS DU TESTICULE ECTOPIQUE

Il s'agit le plus souvent de séminomes ; en dépit des dénominations multiples qu'on retrouve dans les statistiques.

Voici, d'après la thèse d'AUROUSSEAU, un tableau relatif aux cas qu'il avait pu réunir.

Sarcomes	20 cas
Sarcomes à cellules rondes	10 »
Sarcomes à grosses cell.....	6 »
Sarcomes fuso-cell.....	1 »
Myxo-sarcomes	1 »
Sarcomes kystiques	1 »
Tréatomes	2 »
Epithéliomes	2 »
Chorio-épithéliomes	2 »
Carcinomes	7 »
Rhabdomyomes	1 »
Cancers	5 »

Les embryomes ne paraissent pas ici représenter un quart du total. Et encore faut-il noter que de nombreux cas offrant l'apparence banale du sarcome (séminome) n'ont pas fait l'objet de publication, alors que l'embryome ectopique attire au contraire l'attention.

Dans la série de REA, on trouvera sur 11 cas tératomes, 1 carcinome, 4 tumeurs de type embryonnaire (notre séminome).

En somme, la nécessité d'une étude de révision, déjà soulignée plus haut, s'impose plus particulièrement ici.

SIÈGE. — La prédominance pour le côté droit est signalée par divers auteurs : PASCHK, DEAN, REA. Ce dernier trouve 34 tumeurs à droite, 22 à gauche et deux cas avec bilatéralité.

Certains des sujets atteints n'offrent pas d'autres malformations, mais d'autres présentent de l'hypospadias ou du pseudo-hermaphrodisme.

Sur les tableaux d'AUROUSSEAU figurent 5 hypospades. Ces cas sont intéressants, dit-il, parce qu'ils font la transition avec le groupe des hermaphrodites androgynoïdes qui comprend huit cas. Tous passaient pour femmes ; la malade de MARION fut mariée à 16 ans la première malade de ZACHARIAS était femme de chambre ; la malade de MÉNÉTRIÉ était mariée et avait une vie génitale normale (mise à part l'aménorrhée).

Traumatisme : Son rôle a été spécialement envisagé parce qu'on a cru longtemps que la variété inguinale était la seule exposée à la transformation maligne. On incriminait alors les chocs, le port des bandages, une contraction violente des muscles, etc.

On sait aujourd'hui que la variété abdominale est également le siège du cancer et on connaît même des cas développés sur un testicule, d'abord en ectopie inguinale, puis refoulé dans l'abdomen par traumatisme (à l'âge de 13 dans le cas de PETERSEN) ou au cours d'une intervention (par exemple pour hernie). C'est pourquoi AUROUSSEAU rejette formellement la réintégration abdominale qui avait été proposée par certains auteurs (BRENNER) comme traitement de l'ectopie inguinale.

REA, dans son article récent (1930), note le rôle du traumatisme dans 38 % des cas, KOLER dans 28 seulement et DEAN dans 11.

WANGENSTEIN, signale quelques cas dans lesquels la descente (opératoire-orchidopexie) n'a pas empêché le développement ultérieur d'une tumeur.

La topographie et consécutivement la configuration du séminome ectopique sont des plus variables suivant les cas. Nous n'avons pas à les envisager ici ; nous noterons simplement l'importance des lésions de torsions auxquelles JONSSON (*Acta chirurgica scandinavica*, t. 73, 1933, p. 269), vient de consacrer une étude anatomo-clinique spéciale.

Dans un cas de KEY (1914), le testicule avait subi une torsion de 360 degrés.

JONSSON mentionne à ce propos une monographie scandinave de BJORKROTH apportant sur l'ectopie (1931) des données statistiques intéressantes.

Les métastases sont moins rares que paraissent le croire certains auteurs.

REA les retrouve dans 30 des 76 observations colligées par lui (soit 40 %) ; elles intéressaient les ganglions inguinaux dans 18 %, sus-claviculaires dans 8, le poumon dans 18. La généralisation était complète dans 21 %.

En ce qui concerne les hyperplasies et tumeurs des cellules interstitielles, elles paraissent moins rares que dans le testicule descendu, mais nous ne disposons pas de données précises. Une observation d'hyperplasie simple vient d'être apportée, (B. A. C. 1933) par GRYNFELTT, TRUC et GUIBERT. L'étude biologique en est particulièrement détaillée. Un cas d'un grand intérêt est celui de LICEAGA publié en 1933 comme Myxo-Sarcome bilatéral.

Il s'agissait d'un enfant d'un an avec ectopie (iliaque) : les tumeurs offrent des dispositions de sarcome fuiformes ou polymorphe.

En résumé : chez l'homme, le séminome ectopique habituel n'offre pas en particulier dans son histo-pathologique, les caractères distinctifs que nous retrouverons plus loin chez le cheval.

CHAPITRE VI

LES TUMEURS DANS L'HERMAPHRODISME

L'étude du séminome chez les sujets hermaphrodites et pseudo-hermaphrodites, ne saurait être séparée de celle des tumeurs ectopiques ; nous allons nous borner à signaler les observations les plus intéressantes qui appartiennent presque exclusivement à la pathologie humaine. Il est nécessaire de rappeler d'abord quelques notions générales sur l'hermaphrodisme glandulaire.

Les tumeurs qui nous intéressent sont issues de la glande mâle plus ou moins développée ou atrophiée d'un ovotestis ou gonade mixte. Cette malformation constituant l'hermaphrodisme vrai ou glandulaire est d'ailleurs très rare, du moins sous sa forme complète. Elle ne doit pas être confondue avec les diverses variétés de lésions ou de malformations portant seulement sur l'appareil génital interne (hermaphrodisme tubulaire) ou externe (pseudo-hermaphrodisme).

Il est bien établi, en particulier par l'expérimentation (ovotestis par greffe) que les deux ébauches glandulaires n'exercent l'une sur l'autre aucune inhibitrice d'ordre trophique, elles peuvent, d'autre part, évoluer d'une façon indépendante vers un état d'hyperplasie, ou au contraire, de régression atrophique. L'ovotestis est constitué ordinairement de la façon suivante : une coque ovarienne superficielle, parfois atrophique, souvent normale, follicules, corps jaune, menstruation, (celle-ci effectuée de façon variable, parfois urétrale lorsque le vagin est atrophie ou fermé),

Au centre, on trouve un testicule généralement réduit et hypoplasique en raison de l'ectopie. Cette topographie cadre bien avec l'organogénie de l'ovaire qui montre normalement une succession de poussées prolifératives de la périphérie vers le centre, la première (cordons médullaires) de caractère potentiellement mâle, est destinée normalement à s'atrophier, après avoir été refoulée au centre par les poussées suivantes nettement femelles qui constituent le cortex ovarien avec ses follicules. L'hermaphrodisme glandulaire résulte donc de la persistance dans l'ovaire des cordons médullaires qui évoluent en tubes séminifères ; les formations wolffiennes s'adaptent facilement à ceux-ci pour leur constituer un système excréteur (du reste inconstant et souvent atrophique). Cet hermaphrodisme, chez l'homme et les mammifères (porc, chèvre, etc.) représente donc un accident secondaire de l'organogénie intéressant seulement les gonades et les individus à détermination primitivement femelle, à l'exclusion probablement complète des mâles. Loin de résulter, comme on le répète à tort si souvent, de l'évolution bisexuée d'éléments neutres ou indifférents, il paraît lié à l'évolution plus ou moins simultanée de deux ébauches de sexualité différente dont l'une aurait dû avorter ou disparaître : il est, en d'autres termes, protandrique par opposition à la variété protogynique dans lequel les formations mâles se développent secondairement dans une gonade femelle déjà constituée et de caractère normal (vertébrés inférieurs).

La différenciation des éléments mâles ne va pas ordinairement au delà du spermatocyte, le nombre de cas typiques observés chez l'homme est faible : l'ovotestis typique ou complet est donc rare, mais aujourd'hui bien connu (homme, porc, chèvre). *Beaucoup plus nombreux sont les cas d'ovotestis fruste ou réduit* dans lesquels le cortex ovarien et plus souvent les cordons médullaires sont simplement à l'état de vestiges, mais ils restent presque toujours méconnus (sauf

précisément lorsqu'ils se traduisent par le développement de tumeurs de type séminifère envisagées plus loin). Mais il faut maintenant noter que de récentes études, en particulier sur le porc, conduisent à modifier ou d'élargir la conception longtemps acceptée sur la genèse de l'ovotestis et que nous venons d'exposer schématiquement. Les tubes séminifères peuvent s'y constituer non seulement aux dépens des poussées initiales de cordons médullaires, mais secondairement aux dépens hétérotopiques secondaires ou tardives dont l'existence avait d'ailleurs été indiquée depuis longtemps par le professeur H. DE WINIWARTER. Ces observations récentes, dues en particulier à BRAMBELL, BAKER, etc. tendent à montrer que l'épithélium germinatif ovarien a une instabilité plus grande peut-être qu'on ne l'avait envisagée jusqu'ici. Consécutivement les séminomes ovariens développés chez les femmes adultes à fonctions génitales normales deviennent plus faciles à interpréter, surtout en ce qui concerne les particularités topographiques des tumeurs.

Un des points qui restent à élucider est celui de la signification des éléments interstitiels et du rôle qu'ils jouent, sinon dans la genèse de la malformation, du moins dans les troubles fonctionnels qui l'accompagnent. Certaines tumeurs ayant déterminé du virilisme ou de l'hirsutisme chez des jeunes femmes à vie génitale longtemps normale, montrent précisément des cellules interstitielles dans l'intervalle des formations néoplasiques du séminome : dans certains cas d'adénomes testiculaires de l'ovaire minutieusement étudiés du point de vue histologique, on a même observé des aspects paraissant traduire une transformation des cordons médullaires en cellules interstitielles. Mais dans de nombreux cas l'interprétation reste complexe, par exemple les éléments interstitiels font défaut ou sont très rares dans une tumeur développée chez un sujet de caractère somatique ou psychique nettement féminin, alors que la glande génitale re-

trouvée du côté sain est un pur testicule ectopique. C'était le cas pour la malade dont MÉNÉTRIER et PEYRON ont minutieusement étudié la tumeur (voir figures) ; les observations de cet ordre ne sont pas, de prime abord, favorables au rôle de l'interstitielle dans la genèse des caractères sexuels secondaires puisque la discordance est complète entre le sexe mâle de la glande et celui nettement femelle du soma.

Il convient maintenant de signaler l'importance de la question du free-martinisme. Ce terme spécial et empirique adopté depuis HUNTER, s'applique à l'état hermaphrodite plus ou moins marqué des gonades et des organes génitaux chez les génisses issues d'une gémellité bizygotique. La malformation, spécialement étudiée chez la vache, y résulte de la présence d'une arcade vasculaire anastomosant les placentas distincts des deux jumeaux et permettant aux hormones du fœtus mâle de passer dans la circulation de la femelle empêchant ainsi la différenciation complète du cortex ovarien de celle-ci. Cette étude faite initialement par LILLIE constitue une démonstration quasi-expérimentale de l'action inhibitrice exercée par l'hormone mâle sur le développement des organes génitaux femelles. Des observations plus récentes viennent de mettre en évidence un free-martinisme beaucoup plus rare, mais de même ordre dans d'autres espèces (chat, brebis, etc...). Dans l'espèce humaine le processus doit demeurer très fruste car on a simplement observé, dans des cas d'ailleurs exceptionnels, quelques caractères sexuels de type masculin (squelette) chez des femmes issues de gémellité bizygotique, l'appareil génital dans son ensemble restant normal, tant du point de vue anatomique que du point de vue fonctionnel. Les études récentes de WILLIER (1921), ZIETSCHMAN (1920), KAUFMAN (1922) confirment que chez les bovidés, les tubes séminifères du free-martin offrent une structure purement sertolienne et que les gonies y font complètement défaut même aux stades fœtaux précoces.

Cette hypoplasie n'est *donc pas due, comme dans l'ectopie, à un défaut de migration*. Ce fait important pourrait permettre des déductions au sujet de la nature de la lignée souche néoplasique du séminome dont BALL a observé un cas (qui paraît être le premier) chez une vache taurelière. Si les cellules claires caractéristiques de la tumeur étaient vraiment issues des gonies elles-mêmes leur présence dans une tumeur de free-martin serait inexplicable.

En résumé, l'existence de l'ovotestis et le caractère normal de son substratum embryologique sont aujourd'hui bien démontrés chez les mammifères, à la fois dans le cas spécial du free-martinisme et en dehors de lui. Dans ce dernier groupe de faits, les études faites chez l'homme, en particulier par LACASSAGNE, ont été confirmées par une série d'observations récentes et le nombre des cas d'ovotestis est actuellement proche de la trentaine. Chez les animaux la question a fait l'objet d'une série d'importantes études du professeur KREDIET, chez le porc et la chèvre. D'une façon générale, le testicule tératologique est ici toujours ectopique en raison de ses connexions avec l'ovaire. Seuls font exception à la règle quelques cas comme celui de VALENTOWICZ chez le porc (testicule descendu).

Mais c'est peut-être chez les oiseaux que l'étude de la genèse de l'ovotestis est la plus intéressante en raison de sa production expérimentale pour laquelle l'ovaire de la poule offre des dispositions particulièrement favorables. Après ablation de l'ovaire gauche seul développé chez la poule, l'ovaire droit resté rudimentaire et arrêté au stade de la première poussée mâle, subit une hypertrophie considérable, ses cordons médullaires se transforment en testicule véritable avec parfois spermatogénèse, et, parallèlement se développent les caractères secondaires du type mâle (plumage, ergots, crête, etc...), mais ultérieurement les caractères mâles peuvent regresser et le type femelle réapparaître. Des études récentes sur cette question (GRAY) tendent à montrer que

cette nouvelle inversion serait due précisément à une poussée de cordons corticaux femelles. Ainsi on retrouverait dans l'hermaphrodisme expérimental, non seulement le dualisme fondamental des cordons médullaires et corticaux, mais même leur succession. Ce serait ainsi une démonstration nette de la valeur biologique de cette notion due aux études initiales de H. DE WINIWARTER et appliquée par MÉNÉTRIER et PEYRON à l'étude des tumeurs.

L'origine de l'hermaphrodisme glandulaire

Nous allons exposer brièvement les diverses interprétations successivement envisagées.

1^o L'hypothèse ancienne de SAUERBECK le rapportant simplement à un phénomène d'atavisme doit être abandonnée, en raison des faits très nombreux pour lesquels elle n'apporte aucune explication satisfaisante.

2^o La théorie de GOLDSCHMIDT met en jeu des facteurs génétiques, modifications germinales résultant des croisements répétés (papillons). Bien qu'elle ait été déjà appliquée à l'homme par divers pathologistes, par exemple BERNER (1930), elle soulève de nombreuses difficultés qui ne sont pas encore résolues, en particulier les suivantes formulées par WITSCHI dans le livre d'ALLEN (1932) « Sex and internal secretion » :

a) L'hermaphrodisme, du moins dans l'espèce humaine, se rencontre chez des sujets dont le type constitutionnel est nettement femelle (homozygote). Or, s'il s'agissait simplement de facteurs génétiques (variations germinales, mutations) ce serait surtout les mâles, à constitution hétérozygote qui devraient être frappés, ce qui n'est pas le cas ;

b) Les irrégularités, en particulier le caractère asymétrique des lésions ne sont jamais aussi marquées dans l'hermaphrodisme constitutionnel ou chromosomique ;

c) La conception d'un hermaphrodisme accidentel ou pa-

thologique, développée initialement par PICK, cadre mieux que la précédente avec l'existence fréquente des tumeurs ; mais le facteur initial qu'il croyait être une inclusion testiculaire anormale dans l'ovaire, serait plutôt, d'après les études récentes (en particulier celles de WITSCHI) une hyperplasie pathologique de certaines formations mésonéphriques normales (par exemple le rete ovarii) et du cortex surrénal. On peut invoquer en faveur de cette opinion une curieuse observation de FRAENKEL (1928). Trois sœurs présentèrent des phénomènes de masculinisation : pour deux, il s'agissait d'une tumeur surrénale, la troisième n'en présentait aucun signe, mais elle avait un myome et une tumeur ovarienne offrant des formations d'aspect séminifère. Dans ce cas et dans d'autres également familiaux, WITSCHI considère qu'il s'agit de sujets à constitution femelle normale avec une tendance héréditaire au développement de tumeurs dans la sphère uro-génitale. L'hermaphroditisme n'est ici qu'accidentel et temporaire et disparaît après extirpation des tumeurs. On peut tirer des déductions de même ordre de certains cas d'infantilisme génital observés dans le sexe féminin et coïncidant avec une absence complète du cortex ovarien et une hyperplasie du rete ovarien et du paroophoron, par exemple dans l'observation de ROESSLE et WALLART (1930). *L'absence du cortex et consécutivement de son action morphogène paraît bien être l'origine de la poussée mésonéphrique et de l'apparence intersexuelle consécutive.* Il existait une hypertrophie du clitoris qui pourrait traduire une action temporaire des hormones mâles. Dans le cas célèbre de POLANO (1920) il s'agit d'un sujet hermaphrodite, considéré à la naissance comme une fille et qui, plus tard, montra des caractères nettement mâles. A 24 ans, extirpation d'une volumineuse tumeur (seminome) qui avait complètement détruit la glande génitale droite. Du côté gauche on trouva un petit ovotestis qui contenait des nodules métastatiques, sa zone centrale élargie montrait des tubes du rete

volumineux et des cordons médullaires avec tubes séminifères aspermatogènes. Selon WITSCHI l'ensemble de ces modifications anatomo-cliniques s'explique facilement en admettant que le développement de la tumeur a entraîné une insuffisance ovarienne du cortex (menstruation irrégulière et insuffisante) et consécutivement une poussée compensatrice médullaire.

En fait, *on peut considérer ici comme plus vraisemblable le caractère congénital de ces lésions de la gonade restée saine.*

Leur fréquence, comme le remarque HOCHÉ, paraît avoir spécialement attiré l'attention des auteurs allemands; bien qu'ils n'aient pas remarqué, au moins au début, la similitude frappante de ces séminomes avec ceux du testicule.

Voici le tableau déjà ancien donné par MEYER des cas qu'il avait pu grouper.

1^o Ovotestis d'un côté : tumeur de l'autre glande : 1 cas ;

2^o Pseudo-hermaphrodisme avec tumeur unilatérale :

a) Avec glande mâle opposée : 3 cas ;

b) Avec glande opposée probablement mâle : 7 cas ;

c) Avec glande opposée femelle : 1 cas ;

d) Avec glande opposée probablement femelle : 4 cas ;

e) Avec glande opposée rudimentaire : 1 cas.

3^o Pseudo-hermaphrodites avec tumeurs bilatérales : 5 cas.

Il signale, en outre, 13 cas de tumeurs semblables chez des femmes d'apparence normale.

Ordinairement, il s'agit de séminome; l'embryome est rare et la tumeur interstitielle exceptionnelle.

Nous allons les envisager successivement.

1. *Séminomes.* — Nous allons résumer les particularités d'un des cas les mieux étudiés : celui de MÉNÉTRIÉ-PEYRON, ISCH-WALL et LORY (Voir la série des figures 20 à 24).

Sujet de 45 ans, robuste, de haute taille ; visage et cheveux absolument féminins ; elle n'a à la figure ni poils, ni barbe, ni même l'ombre d'une moustache. Mamelles et organes génitaux ex-

ternes bien conformés, vulve, poils du pubis et bassin d'aspect normal. Par contre, elle n'a jamais été réglée et une de ses sœurs présenterait la même anomalie.

Elle est mariée, sa vie génitale est normale et son appétit sexuel nettement orienté du côté masculin.

Elle vint consulter pour une tumeur occupant le bassin, on pense à un kyste ovarien droit ; à l'intervention, énorme masse sphéroïde avec quelques sillons peu profonds et un pédicule vasculaire d'où s'échappe un cordon qui va s'élargissant et s'aplatissant pour se confondre avec la surface de la tumeur. L'examen histologique a montré la structure d'un séminome. Ce cordon aplati qui circonscrivait la tumeur était le canal de Wolff. Du côté sain, on a trouvé une masse paraissant représenter l'ovaire et qui était en réalité un testicule ectopique.

Du fond de la cavité vaginale, terminée en cul-de-sac du côté de l'abdomen, partent deux tractus remplaçant l'utérus absent et qui se terminent l'un à la grosse tumeur droite, l'autre à la petite masse gauche. Ils correspondaient à des vestiges du canal de MULLER.

Notons que les diverses formations wolffiennes retrouvées sur la tumeur ne sont pas différentes de celles qu'on peut rencontrer au niveau d'un hile d'ovaire : on n'y a pas trouvé la différenciation habituelle des voies excrétrices mâles : tubes droits, rete testis-épididyme. Il y a ainsi contraste entre la détermination mâle de la gonade et l'état vestigial pur des formations wolffiennes. D'autre part, certains détails, surface incomplète de l'albuginée ; stroma de type ovarien par places distinguent cette pièce d'un testicule ectopique pour la rapprocher d'un ovotestis.

Tel est le premier cas dont nous avons reproduit les dispositions essentielles. Dans le second, il s'agit de la malade étudiée, d'autre part, par SIREDEY et BECLÈRE (*Journal d'Electrologie*, 1921).

Demoiselle, 54 ans, déjà opérée en 1915 d'une tumeur à l'aîne gauche et traitée avec succès, en 1921, pour une volumineuse métastase de la rate dont les rayons X entraînèrent en deux mois et demi la régression totale. Malade jamais réglée et d'habitus extérieur assez peu féminin, néanmoins aucun poil sur le visage, mamelles et poils pubiens d'aspect féminin, pas d'utérus, clitoris hypertrophié. Les auteurs, après avoir comparé leurs deux cas, considèrent le

second sujet comme un cryptorchide hypiopadiaque androgynoïde, l'ectopie était inguinale et double et avait donné une tumeur à gauche.

Pour le premier, ils considèrent qu'il s'agit peut-être d'un hermaphrodisme glandulaire initial ou vrai, avec régression secondaire de la coque ovarienne de l'ovotestis.

Le cas de CHRISTOPHE-FIRKETT et HOOG que nous résumons montre dans la gonade gauche intacte un ovo-testis typique : le séminome s'était développé à droite.

Habitus mâle, poils thorax et seins d'un homme adulte. Voix grave, verge petite et recroquevillée. Elevé comme fille jusqu'à 18 ans, opéré alors pour hypospadias et inscrit à l'état civil comme mâle. Une nouvelle intervention quatre ans après pour hernie douloureuse, montra un petit utérus atrophique, un vagin artésié, une tumeur annexielle du volume du poing. Ces constatations opératoires déterminèrent le chirurgien à extirper complètement les annexes normales du côté gauche et la tumeur droite.

Les annexes gauches montrent un ovo-testis avec nombreuses cellules interstitielles avec cristalloïde. Le segment ovarique montre des cordons du type cortical avec dispositions folliculeuses et lacunes intercellulaires, mais la différenciation reste incomplète, on ne retrouve pas d'ovocytes. La tumeur montre entre les amas néoplasiques des cellules interstitielles. Signalons que trois figures relatives à cette observation fondamentale sont reproduites dans l'exposé de PEYRON sur l'ovaire (*Encyclopédie médico-chirurgicale*, (f. 699 à 701).

Parmi les autres cas de tumeurs chez des hermaphrodites vrais ou des pseudo-hermaphrodites, ceux relativement anciens de POLANO, de ZACHARIAS ; ceux plus récents de PRUCZYNSKI, de DAUBE, de MEYER, de NEUMANN ; et l'observation de VASTOLA.

Sujet de 33 ans, d'instinct mâle, mais de type féminin en ce qui concerne les téguments, la forme du corps, les poils pubiens, le timbre de voix.

Pénis rudimentaire imperforé représentant un clitoris élargi.

Scrotum bifide dont chaque moitié rappelle une grande lèvre, petit testicule vaginal très étroit avec orifice urétral de type femelle, pas de testicule dans le scrotum ou le canal inguinal, pas de prostate au toucher rectal. Mamelles de type masculin. Une opération de chirurgie plastique eut pour résultat de faciliter l'érection et les rapports génitaux.

4 ans après, en octobre 1932, volumineuse tumeur abdominale qui fut extirpée — surface lisse — à l'intérieur, cavité dégénérative. EWING fit le diagnostic de carcinome embryonnaire (issu de tératome) avec infiltration lymphoïde en notant que dans l'épithélioma séminifère vrai, l'infiltration lymphoïde fait défaut (opinion sur laquelle nous avons déjà fait des réserves).

La R.-A.-Z. complète (méthode de FRIEDMANN) faite le 1^{er} décembre est restée négative, par contre FERGUSON, par sa méthode de concentration obtient à 4 reprises (janvier, février, mars, avril 1933) une réaction positive au prolan A avec 100 unités-souris par litre (chiffre de guérison suivant FERGUSON).

(Par l'ensemble des caractères anatomo-cliniques ce cas représente une séminome plutôt qu'un embryome).

2. *Embryomes.* — Un cas typique avec belle planche macroscopique coloriée vient d'être publié par METCALF (1930).

3. *Hypertrophies et tumeurs des cellules interstitielles.* — Notons les observations récentes de JOSSELYN DE JONG (1927) et d'ORSOS (1931):

Chez les Oiseaux. — On aurait pu s'attendre à observer chez la poule, aussi souvent et plus facilement peut-être que chez les Mammifères, des tumeurs de type mâle ou séminifère dans l'ovaire droit. En effet, on dispose aujourd'hui de très nombreux cas minutieusement étudiés, de poules ayant subi l'ablation de l'ovaire gauche et présenté consécutivement une régénération de type purement mâle ou mixte (ovotestis) dans l'ovaire droit, avec apparition de caractères sexuels de type mâle. Or, aucun de ces cas ne mentionne l'apparition consécutive d'une tumeur issue de

ces vestiges ou néoformations de type séminifère. En dehors du mémoire de BERNER (1928) qu'il ne nous a pas été possible de consulter, la seule observation est celle de CHAMPY mentionnée plus loin chez un coq de race Seebright.

Or, les cas de tumeur vraie, issue de ces vestiges ou hyperplasies réactionnelles de formations mâles restent exceptionnels et même douteux.

Se reporter à l'Etude de KREDIET (même mémoire que pour la tumeur de jument (*Arch. für Gynäk.*, 1 B. 158 Hef.1), nous avons trouvé mention d'un cas de BERNER, mais sans pouvoir consulter le mémoire original (1928).

On verra plus loin l'observation de CHAMPY sur un coq de race Seebright.

CHAPITRE VII

LES TUMEURS DE TYPE SÉMINIFÈRE DANS L'OVAIRE DE LA FEMME

Il faut distinguer plusieurs variétés :

1) *Tumeurs bénignes ou adénomes.*

Depuis les premières études de PICK de nombreuses observations ont été apportées. Ces tumeurs sont beaucoup moins rares et de structure plus polymorphe que le soi-disant adénome du testicule décrit plus haut.

a) Ordinairement elles sont constituées de cordons sinueux ramifiés, d'architecture sertoliforme, noyées dans une gangue de cellules interstitielles de type mâle plus ou moins défini. Si ces derniers manquent, il s'agit vraisemblablement (bien que ce ne soit pas un argument suffisant) d'un complexe encore femelle représentant des cordons médullaires proprement dits. Avec l'augmentation des cas on arriverait vraisemblablement à constituer une série de formes allant jusqu'à la tumeur nettement séminifère, avec différenciation mâle des cellules interstitielles et des formations wolffiennes. Les modifications fréquentes du stroma au contact des cordons, les sphérules ou travées amorphes de substance collagène découpant la périphérie et jusqu'à l'intérieur des cordons, ont été admirablement décrites et figurées dans le cas de MASSON, CHALIER et MARTINI (*Am. Ant. path.*, 1922). Elles correspondent, suivant les cas, à des tendances évolutives de caractère mâle ou ovarien.

b) Moins souvent architecture tubuliforme correspondant parfois en partie aux tubes wolffiens, et donnant lieu

à des divergences terminologiques entre les auteurs allemands (NEUMANN, MEYER, HEESCH) sur les homologues et différences de leurs cas avec ceux de PICK.

c) Plus rares encore sont les dispositions suivantes, susceptibles d'ailleurs de coexister avec les précédentes :

1) Volumineux massifs d'aspect basocellulaire ou cylindromateux ;

2) Apparence fibrosarcomateuse (fig. 18) ;

3) Apparence d'endothéliome lymphatique correspondant ordinairement au rete wolffien et localisée dans un segment restreint ou périphérique de la tumeur.

II. *Tumeur maligne, séminome proprement dit*

On les observe à tous les âges mais surtout chez les fillettes et les jeunes filles. Elles coïncident souvent avec un hermaphrodisme de type et de degré variables. La comparaison des deux ovaires, sur coupe, est toujours nécessaire si l'on veut essayer de reconstituer la topographie exacte et l'origine des tumeurs (fig. 21). A. PEYRON souligne que les difficultés dans la distinction topographique avec le cortex ovarien sont accrues, dans certains cas, par la présence de follicules kystiques de dimensions variables susceptibles de laisser croire à un folliculome (comme ce fut le cas pour plusieurs observations du mémoire de von WERDT). Mais en fait il s'agit ordinairement de follicules kystiques du type médullaire et dans la tumeur on ne retrouve pas les petites cellules acidophiles polyédriques qui caractérisent la granulosa. A noter ici que le séminome (mis à part les cas où il renferme des éléments interstitiels disséminés) ne détermine pas lui-même des troubles endocrines. Au contraire, les folliculomes entraînent parfois une hyperplasie endométriale ou même totale de l'utérus et des modifications diverses des caractères sexuels secondaires ou des fonctions génitales.

D'autre part, il faut, dans cette question, ne pas perdre de vue le rôle de la gonade saine, dont les dispositions parfois tératologiques (interstitielle mâle) peuvent provoquer des troubles fonctionnels (masculinisation, etc...) qu'on pourrait rapporter à tort au séminome lui-même.

Les tumeurs masculinisantes ou arrhénoblastomes

MAYER a proposé d'appliquer ce dernier terme à des tumeurs développées chez des jeunes femmes ou des jeunes filles à fonctions génitales jusqu'alors normales, et qui ont entraîné, plus ou moins rapidement, l'apparition de caractères sexuels masculins (barbe, poils, timbre de la voix, habitus masculin, hypertrophie clitoridienne, etc...).

Ici l'infantilisme et l'hermaphrodisme sont exceptionnels (différence importante avec le séminome). L'ablation de la tumeur fait disparaître au bout de quelques semaines tous les phénomènes anormaux. Les tumeurs sont parfois malignes, parfois bénignes, ordinairement d'une malignité atténuée (50 observations environ). Histologiquement l'origine et même l'identité des tumeurs de ce groupe restent encore discutées. MEYER admet un type spécial : andréoblastome ou arrhénoblastome issu d'une évolution anormale de l'épithélium germinatif. Ce complexe représenterait un blastème indifférencié plutôt qu'une poussée mâle. C'est là le point particulièrement obscur et discutable de la conception de MEYER. Ce dernier reconnaît finalement la difficulté d'interprétation et envisage même l'origine éventuelle de certaines de ces tumeurs aux dépens d'un embryome. PEYRON pense qu'une partie au moins de ces cas représenterait des néoplasies intermédiaires à l'adénome et au séminome : ils seraient issus des cordons médullaires, mais avec infiltration et même prolifération de cellules interstitielles, ces dernières pouvant même, comme dans l'observation de POPOFF, provenir en partie des cordons eux-mêmes.

NOTES ET REMARQUES

(1) La question de l'adénome testiculaire de l'ovaire a fait l'objet d'une étude critique importante de HEESCH (1928) qui défend la conception de son maître PICK, contre les critiques de R. MEYER, ce dernier contestait l'homologie morphologique et embryologique établie par PICK entre les adénomes ovariens et celui du testicule ectopique et qui conduit à rattacher parfois leur genèse à un ovo-testis rudimentaire. On ne saurait, dit HEESCH, invoquer contre les homologies embryologiques l'inconstance ou l'absence de l'action endocrine masculinisante dans certains des cas de PICK. Il note que ALBAN et WAGNER ont trouvé chez des sujets de type féminin prononcé des testicules avec nombreuses cellules interstitielles. Rappelons que la même discordance s'observe dans le cas MÉNÉTRIER-PEYRON.

Il accorde à MEYER qu'il existe des tumeurs adénomateuses issues du rete ; mais elles n'ont rien de commun avec les tumeurs de PICK. La théorie de PICK trouve une confirmation éclatante dans le cas POLANO qui a permis, en effet, de retrouver dans l'ovaire resté sain un petit îlot testiculaire, bien distinct des tubes wolffiens du rete. Enfin HEESCH signale que NEUMANN, après avoir contesté au début l'interprétation de PICK a étudié ultérieurement un adénome d'ovo-testis ayant entraîné chez une femme de 32 ans une masculinisation progressive.

2. R. MEYER, dans sa discussion au Congrès allemand de Gynécologie (*Zentralbl. für Gynécol.*, 1930, t. 2, p. 1658), maintient qu'on a observé des cas d'adénomes ; les uns de petit volume (MEYER) ; les autres volumineux (POPOFF), développés dans la zone du hile et qui proviennent du rete.

3. Le cas de POPOFF (femme de 31 ans) est accompagné d'une description histologique et d'une étude critique également complètes. L'auteur américain rattache la tumeur à des cordons médullaires, souligne l'absence de différenciation mâle et en particulier celle des gonies ; il se rangerait plutôt à l'opinion de R. MEYER contestant tout lien avec l'hermaphrodisme. Il souligne la prédi-lection de l'ovo-testis pour le côté droit chez le porc comme chez l'homme, indiquant que les 3/5 des jeunes génisses ont l'ovaire

gauche plus volumineux et mieux différencié que le droit. Du reste, FIRKET et SWIFT avaient admis dans leurs études sur les gonoblastes l'inégalité de leur distribution initiale. La tumeur de POPOFF avait entraîné une aménorrhée qui disparut après l'extirpation. Il n'est pas convaincu du non lieu avec une malformation congénitale et envisagerait plutôt une insuffisance fonctionnelle du cortex ayant entraîné une poussée secondaire des cordons médullaires.

Notons enfin qu'il est un des rares auteurs envisageant la transformation des cordons médullaires néoplasiques en éléments interstitiels, suivant la conception de POPOFF, NONIDERY, BRAMBELL, etc.

4. KREDIET vient d'étudier un cas d'un grand intérêt qui ouvre l'étude des tumeurs masculinisantes chez la jument et de façon plus générale chez les *Mammifères domestiques*.

Il s'agit d'une jument qui avait pris les instincts d'un étalon en même temps que le clitoris s'hypertrophiait. L'intervention montra une tumeur de l'ovaire droit et on extirpa également l'ovaire sain, consécutivement les signes de masculinisation disparurent. A l'examen histologique, les dispositions observées rappellent celles des tumeurs microkystiques relativement fréquentes chez la jument et qui sont ordinairement considérées comme des folliculomes. On retrouve d'ailleurs sur les microphatos les cellules thécales entourant les kystes d'aspect folliculaires.

Robert MEYER, auquel KREDIET a remis des préparations, a fait le diagnostic de cystadénome tubulaire qui ne saurait suffire à expliquer le mécanisme de la masculinisation temporaire produite par la tumeur.

KREDIET qui, comme on le sait, fait autorité dans l'étude de l'hermaphrodisme chez les animaux, discute naturellement les diverses hypothèses pouvant s'appliquer à ce cas.

En fait, si on le compare aux tumeurs masculinisantes de l'ovaire humain son apparence de folliculome kystique est des plus paradoxales : on ne peut guère envisager une tumeur de cordons médullaires, en raison de la disparition précoce dans l'ovaire du fœtus de jument des cordons des premières

poussées qui disparaissent après transformation en blas-téine interstiel.

De nouvelles observations permettront sans doute, par leur comparaison, d'élucider l'action endocrine.

KREDIET mentionne deux cas de masculinisation observés chez la vache, l'un par PEARL et SURFACE, l'autre par CALDER (*Proceed. Royal Society of Edinburg*, 1927-47) et qui étaient liés à une tumeur ou dégénérescence kystique, assez voisine de celle observée chez cette jument.

Rappelons que chez la femme, les tumeurs des cellules lutéiniques peuvent entraîner l'aménorrhée et la masculinisation (Voir BENDA et KRAUSS, *Arch. für Gynäk*, t. 157 1934).

5. *Séminome*. — On se reportera à l'excellente monographie de Jean HOCHÉ (1929) qui, malgré le petit nombre de documents dont on disposait à cette époque, a su tracer les grandes lignes de la question et attirer l'attention des cliniciens. Voici le tableau de l'âge pour ses 15 cas :

- (1) Avant la puberté : 1 (6 ans).
- (2) Après la puberté : 9 (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25 ans).
- (3) Avant la ménopause : 1 (40 ans).
- (4) A la ménopause ou après : 4 (45, 54, 54, 69).

Le caractère familial ou héréditaire était net dans le cas d'HORAND et FAYOL (la malade avait 2 sœurs réglées mais stériles) et dans celui de PARREIRA (une sœur de 37 ans jamais réglée). HOCHÉ a, le premier, entrevu à propos des cas survenus après 50 ans, que l'insuffisance ovarienne pouvait ici être l'équivalent de la suppression du frein hormonal ovarien qu'on réalise chez la poule en supprimant l'ovaire gauche. POPOFF, à propos de son adénome ovarien envisage de la même façon une insuffisance temporaire du cortex ovarien, déclanchant l'hyperplasie des cordons médullaires chez des femmes jeunes.

Pour l'évolution clinique, HOCHÉ souligne le volume des tumeurs (beaucoup plus considérable que dans le testicule),

leur caractère lymphophile et la malignité souvent atténuée de ces nodules ganglionnaires qui, malgré leurs grandes dimensions, n'altèrent guère l'état général.

Il attire l'attention sur le caractère parfois tardif des récidives et métastases (6 et même 8 ans après l'intervention), qui ne permet pas de considérer comme des guérisons les survies de trois ans.

Dans ces dernières années, et à la suite sans doute de l'Étude anatomo-clinique de HOCHÉ, les observations de séminomes ovariens se sont multipliées.

Parmi les mémoires allemands, il faut noter celui de SCHILLER qui apporte 7 cas, tous de sujets jeunes.

13 ans 1/2, 23, 18, 24, 16, 14).

En comparant ces tumeurs à celles récemment décrites par divers pathologistes et gynécologistes (DWORZAK, NEUMANN, MEYER, MASTNER, TIETZE, ZIMMERMANN), il décrit comme fréquente une fausse apparence de tuberculose simplement liée à l'apparition de cellules géantes dans la réaction lymphoïde du stroma. Nous avons vu que PEYRON avait reconnu, dès le début de ses recherches, la signification de cette dernière ; elle n'est qu'une variété des actions synergiques déterminées par les cordons génitaux de type embryonnaire dans l'ovaire (stromaréaction de l'organogénie).

DWORZAK a étudié une série de tumeurs apparues à des âges divers (20 ans, 18, 44, 37), il n'y avait pas d'hermaphroditisme mais une simple tendance à l'infantilisme ou hypoplasie de l'appareil génital.

Cet auteur, emploie comme le précédent, le terme de dysgerminome.

Une élève d'Ewing, Elise L'Espérance, vient d'étudier (Arch. of Pathol., 1928), sous le nom de carcinome embryonnaire (issu de térathome), une série de cas (15 ans, 17, 23, 16, 15) qui représentent certainement des séminomes. Elle résume d'autres cas américains antérieurs (Bernstein, Coe et Coley, Porter (15ans), Lahey et Haythorne (41 ans).

CHAPITRE VIII

LES MODIFICATIONS HUMORALES ET LA RÉACTION D'ASCHEIM-ZONDEK (R.-A.-Z.) DANS L'ÉVOLUTION DES TUMEURS DU TESTICULE

Cette question en pleine évolution justifierait à elle seule un exposé détaillé ; nous allons nous limiter à quelques points, en renvoyant à l'étude de M^{lle} GERBER (*Mono-graphie du Laboratoire Peyron*, Le François, édit.) qui envisage la physio-pathologie de la R.-A.-Z. Elle groupe une première série de documents relatifs aux embryomes du testicule et met en évidence la signification différente des deux modalités de la R.-A.-Z. : l'une plutôt fréquente ou banale et d'origine diverse ou même imprécise, est due au prolan A, elle se traduit dans l'ovaire par des dilatations des follicules (r_1), et des hémorragies intra-folliculaires (r_2) ; la seconde due au prolan B et qui, seule, caractérise la grossesse, se traduit par l'apparition de massifs lutéiniques (corps jaunes vrais ou faux) (r_3).

L'une ou l'autre sont actuellement rapportées à une hypersécrétion hypophysaire d'hormones gonadotropes, déclanchée elle-même par des facteurs sur la nature desquels la discussion continue, du moins en ce qui concerne le prolan A, car pour le prolan B, l'action des hormones placentaires paraît bien établie. Ainsi s'expliquent les cas de R.-A.-Z. complète (car R III s'accompagne de R I et R II) qu'on observe dans l'évolution des embryomes chorio-placentaires du testicule, de la même façon que dans les placen-

tomes utérins ou les moles hydatiformes. Dans ces derniers cas, l'excrétion hypophysaire des deux prolans dans le sang et l'urine est plus marquée que dans la grossesse normale, ce qui permet d'obtenir la réaction avec des urines beaucoup plus diluées ou en quantité moindre. Les premières observations de R.-A.-Z. complète observée chez l'homme à la suite de l'apparition du placenta dans des embryomes de siège divers (testicule médiastin) sont réunies dans la monographie de GERBER. Depuis lors, de nombreux cas ont été publiés, en particulier celui du professeur MONTPELLIER d'Alger, offrant pour notre étude un intérêt spécial, car il s'agissait d'un choriome pur, pris d'abord pour un séminome à l'examen histologique. La constatation de R III conduisit ici à une révision du diagnostic histologique, suivant la conception exposée dans les Études de PEYRON. L'origine placentaire de R III est d'autant plus vraisemblable que la réaction coïncide souvent avec le développement d'une gynécomastie traduisant elle aussi le syndrome humoral gravidique. La gynécomastie sans doute peut apparaître au cours des états les plus divers d'insuffisance testiculaire endocrine, mais ici elle s'accompagne d'un écoulement caractéristique de colostrum ou de lait.

Ceci posé, il faut souligner que les premières applications de la R.-A.-Z. au diagnostic clinique des tumeurs testiculaires chez l'homme ont été faites par FERGUSON et ses collaborateurs, au Memorial Hospital de New-York. Ces auteurs, au lieu de s'attacher à la distinction des deux types de réaction, ont étudié surtout celle du prolane A (R_1 et R_2) qu'ils recherchent d'ailleurs dans des conditions spéciales en utilisant non l'urine fraîche, mais un extrait concentré qui la réduit par exemple au cinquième de son volume. Par cette technique, l'excrétion du prolane A se retrouve chez tous les malades porteurs d'une tumeur testiculaire elle disparaît après son ablation et reparaît avec le

développement des métastases ; on ne l'observe d'ailleurs pas chez les sujets sains, non plus que chez ceux atteints de lésions inflammatoires diverses (tuberculose, syphilis, blennorrhagie varicocèle, hydrocèle, tumeurs bénignes du cordon, etc.). On sait d'ailleurs qu'elle apparaît après la castration complète (dans les deux sexes) qui déclenche une réaction hyperplasique de l'hypophyse.

Ainsi, la réaction du prolan A (R_1 et R_2) permet d'affirmer la présence d'une tumeur maligne dans le testicule, mais sans préciser sa nature. Tel est le fait aujourd'hui vérifié par de nombreux auteurs (BOLLAG, HADY, JOHNSON, KANTROWITZ, LILIENTHAL, PASCHKIS, WEISTEIN et SCHOFIELD, WESTERLAIN, etc.). La réaction disparaît dans les semaines (2 à 5) qui suivent l'extirpation ; elle reparait fait capital — en cas de métastases, et précède de 2 à 16 semaines leurs manifestations cliniques. D'où les conclusions de FERGUSON sur la nécessité en pareil cas des irradiations sur les régions qui sont le siège habituel des métastases. D'après lui, le pronostic est favorable lorsque l'excrétion du prolan A est descendue 2 semaines après le traitement, au-dessous du taux de 400 unités-souris par litre d'urine.

Reste la question du diagnostic de la variété histologique. Ici les résultats sont moins satisfaisants — pour l'instant — FERGUSON pense que la réaction du prolan A suffit par ses variations quantitatives pour reconnaître les types anatomo-cliniques ; malheureusement, il a dû établir ces derniers d'après la classification d'EWING, communément adoptée en Amérique et dont nous avons vu les défauts.

Le nombre des unités-souris de prolan A a varié (par litre d'urine) de 50 à 500 pour les tératomes (5 cas), de 400 à 2.000 pour les séminomes (10 cas), de 2.000 à 10.000 pour le carcinome embryonnaire à stroma lymphoïde (15 cas), de 10.000 à 40.000 pour l'adéno-carcinome embryonnaire (7 cas) ; et il atteignait 50.000 dans le chorio-épithéliome d'HEIDRICH.

Or, il résulte de l'exposé apporté dans les chapitres précédents que les groupes 2 et 3 de cette statistique renferment des cas, confondus à tort, de séminome et de **choriome** et que le groupe 4 réunit probablement des tumeurs wolffiennes et des embryomes en dégénérescence maligne.

Nous considérons donc comme probable que les études ultérieures des urologistes du Memorial Hospital les amèneront à modifier ces premières conclusions, ce qui ne peut d'ailleurs qu'augmenter l'intérêt de leurs investigations.

L'importance de ces études sur les tumeurs, pour l'explication de la R.-A.-Z. est évidente, mais à la condition que les réactions successives puissent être confrontées avec des examens histologiques minutieux.

En résumé, dans l'application de la R.-A.-Z. au diagnostic des tumeurs du testicule, on devra désormais s'attacher à bien distinguer la réaction gravidique vraie (R III) de $R_1 - R_2$ et à comparer les résultats obtenus avec et sans concentration préalable de l'urine. Jusqu'ici, il n'est pas prouvé que la réaction du prolan A ($R_1 - R_2$) obtenue après concentration soit due à une action endocrine du tissu néoplasique comparable à celle des nodules placentaires des embryomes qui donnent R III. D'autre part, dans les mêmes conditions, la distinction d'un embryome bénin ou quiescent et d'un séminome ne paraît pas certaine, en raison des différences minimales observées.

CHAPITRE IX

COEXISTENCE D'UN EMBRYOME ET D'UN SÉMINOME

Cette éventualité dans laquelle le diagnostic différentiel par la R.-A.-Z. devrait être théoriquement difficile est à envisager depuis que l'étude du cas princeps d'HARTMANN a établi sans aucun doute possible la distinction des deux tumeurs. Il est probable que la révision histologique de certains cas de tumeurs ovariennes montrerait des faits comparables.

La question s'est ouverte, pour le testicule, à propos de deux cas de LECÈNE présentés à la Société Anatomique, en 1907 et 1909, mais dans lesquels, selon PEYRON, il n'y avait pas, en réalité, deux néoplasies distinctes. Ce seraient simplement des embryomes avec zone de transformation maligne d'origine probablement choriale et méconnue.

Il en serait de même des cas de JEANBRAU et MASSABUAU (*Annales des Maladies des organes génito-urinaires*, 1908), de KLIPPEL et MONNIER-VINARD (*Arch. de Med. experim.*, 1909). Dans ce dernier, les auteurs signalent des métastases distinctes appartenant aux deux types : chorio-placentaire dans le foie et le poumon et séminifère dans les ganglions lombaires. Mais la figure de faible grossissement donnée pour ce second type ne permet pas de se prononcer. PEYRON nous a montré les préparations d'une métastase ganglionnaire d'un choriome indubitable (R.-A.-Z. complète) qui, par places, pourrait être facilement confondue avec une métastase de séminome.

OBERNDORFER, dans son article documenté et bien illustré du *Handbuch d'Anatomie Pathologique d'Henke-Lubarsch*, mentionne deux cas qui pourraient éventuellement correspondre au cas d'HARTMANN ; tératome associé à séminome et séminome avec adéno-carcinome.

Des deux documents récents les plus intéressants sont ceux de BOGLIOLO (1931) et de MICOÏD (1933). Dans le dernier, la mort est survenue à la suite des métastases ganglionnaires et viscérales, six semaines après l'extirpation. La malignité serait le fait des ébauches wolffiennes de l'embryome qui infiltraient le séminome. Ces tumeurs doubles ont pour le problème pathogénique, un intérêt considérable qui suffirait à justifier leur recherche systématique parmi les cas non classés. Dans le cas HARTMANN, l'examen fait par MÉNÉTRIER et PEYRON leur a permis de conclure à la genèse secondaire et plutôt tardive du petit nodule de séminome. Depuis lors, PEYRON a observé dans des autres cas d'embryomes un stade de début pluricentrique de séminome dans des tubes isolés, au contact de la tumeur à tissus multiples et il estime que les faits de cet ordre seront assez faciles à retrouver.

CHAPITRE X

PRONOSTIC ET THÉRAPEUTIQUE

Il ne saurait être question de discuter ici la question des indications respectives de la chirurgie et du traitement par les rayons X et le radium. Nous soulignerons seulement quelques faits dont l'interprétation est liée directement aux considérations exposées dans notre Etude.

L'extraordinaire radio-sensibilité du séminome a été mise en évidence par un maître français, Antoine BÉCLÈRE, qui appliqua à la question les études expérimentales de SCHOENBERG (1903). La plupart des études étrangères ont reconnu l'importance de ces premières études (1911) du radiobiologiste français sur certaines tumeurs du testicule et de l'ovaire ou leurs métastases. C'est seulement quelques années plus tard que les études histologiques de REGAUD, de MASSON, suivies de celles de MÉNÉTRIER et PEYRON (cristalloïde) apportèrent l'explication de cette radio-vulnérabilité spéciale de la ligne-souche. — Elle a été depuis confirmée dans de nombreux mémoires par les cliniciens et les spécialistes de la radio-thérapeutique, NEMENOW, KUHLMANN, MALLET et ceux que nous allons citer. Les succès sont particulièrement fréquents pour le séminome de l'ovaire dans une série de cas où l'extirpation ne peut être pratiquée du moins d'une façon complète. Par exemple celui de THELIN et ROSSELET : jeune fille de 18 ans, ayant à gauche une tumeur ovarienne du volume d'une tête d'adulte et sous le sein gauche une grosse métastase que

soulevaient les pulsations de l'aorte. Ce cas inopérable a été guéri par les rayons X ; la malade s'est mariée et a eu un enfant dix ans après, sa santé reste parfaite.

Id. Cas de von FRANQUE (*Strahlentherapie*, 1925, p. 184) : jeune fille de 16 ans, énorme tumeur ovarienne qu'on enlève incomplètement en laissant des masses sous-péritonéales, ganglionnaires et pré-vertébrales. Les rayons ont donné une guérison complète qui persistait apr.s 10 ans.

BÉCLÈRE, en soulignant la valeur démonstrative de ces cas, insiste sur la nécessité d'un diagnostic précoce qui s'impose surtout pour les tumeurs du testicule. DEAN, sur 124 malades traités au Memorial Hospital n'en trouve que 11 % exempts de récurrence locale ou de métastase.

FERGUSSON compare les résultats des rayons X et de la chirurgie : la statistique chirurgicale d'HINMAN donne 17 % de survie dépassant cinq ans. Cette proportion de succès d'ailleurs supérieure au chiffre habituel est cependant dépassée par celle de BARRINGER et DEAN qui, sur 154 malades traités avant 1928 dont les 3/4 inopérables ont obtenu, après roentgentherapie, 28,57 %. FERGUSSON, en utilisant les indications de la R.-A.-Z. pour déceler les récurrences encore silencieuses, note déjà des résultats assurant pour l'avenir un succès encore plus grand.

Voici enfin quelques données empruntées à une statistique américaine récente et importante celle de HERGER et THIBEAudeau (*Amer. Journ. of Cancer*, 1934, p. 525). Nous ne les reproduisons que pour confirmer les réserves ou critiques apportées plus haut au chapitre d'Histo-Pathologie, au sujet de la classification d'EWING. Les auteurs groupent sous le titre de tératome les 63 cas de tumeur testiculaire traités à l'Institut du Cancer de Buffalo, dont 56 ont été vérifiés histologiquement et ils n'envisagent pas l'individualité du séminome.

1^{er} groupe (7 cas) : Tératomes malins avec tissus multiples nets (500 unités de prolan A dans l'un d'eux), méta_s

tases généralisées dans la plupart. Résultats nuls ou médiocres des rayons ; mort entre 2 et 8 mois.

2^e groupe : Carcinome embryonnaire (correspond, d'après ces auteurs, à notre séminome). 20 cas (dont 19 avec métastases) ont donné :

1 survie de 10 ans au moins.

1 survie de 4 ans et 9 mois.

1 survie de 2 ans.

1 survie de 15 mois.

12 survies de moins d'un an.

Les autres restant en observation de moins d'un an.

Ici, action plutôt temporaire ; peu de guérisons définitives.

3^e groupe : Carcinome embryonnaire à stroma lymphoïde. Cette série, dont la distinction avec la précédente (faite d'après EWING) est des plus discutables, a donné des survies plus longues : 8 cas avec métastases ou récidives ont donné :

1 survie de 4 ans.

1 survie de 2 ans 1/2.

1 survie de 10 mois.

Les 5 autres étaient en vie au moment du dernier examen.

1 survie après 10 ans.

1 survie après 3 ans.

• 1 survie après 1 an.

2 en cours de traitement.

Les 9 autres cas sans métastases furent tous traités à la fois par la chirurgie (ablation) et les rayons X. Ils restaient tous en vie (avec des survies respectives de huit ans, six, cinq, quatre, trois et demie, deux, un et demi, un an. Aucun n'a montré de récidive ou de métastase.

4^e groupe : Adéno-carcinome embryonnaire : 11 cas, tous avec récidives ou métastases à l'entrée, 1 seule survie, dans tous les autres, mort rapide entre 2 et 8 mois.

Tels sont les résultats des auteurs de Buffalo, ils nous

intéressent dans cette étude parce qu'ils illustrent les inconvénients de la classification utilisée aux Etats-Unis. Les cas du second groupe (séminome supposé) se sont montrés moins radio-sensibles que ceux du troisième. C'est donc ce dernier : carcinome embryonnaire à stroma lymphoïde qui correspond le mieux au séminome. Le second pourrait peut-être lui s'y rattacher ici, mais il comprendrait alors les mauvais cas. Quant au 4^e groupe ; il doit correspondre en partie aux cas de choriomes indifférenciés, tels ceux de nos figures 27 et 28.

LIVRE IV

CHAPITRE I

LES TUMEURS DU TESTICULE CHEZ LES ANIMAUX

Les seules études générales, en dehors des exposés des manuels (par exemple JOEST) sont celles de SCHLEGEL (1916) et de ZEITLER (*Thèse de Leipsig*, 1916) qui apportent d'ailleurs des statistiques de même ordre. Voici la répartition des 71 cas de tumeurs qui s'y trouvent réunis. Cheval, 35 ; âne, 3 ; bœuf, 4 ; chat, 1 ; chien, 19 ; coq, 3 ; canard, 2 ; perroquet, 2 ; truite, 1 ; salamandre, 1.

Sur ce nombre, 29 cas sont bénins, dont 6 de dégénérescence kystique (5 chevaux et une truite) ; 7 kystes dermoïdes ; (6 chevaux et un coq) ; 5 fibromes (un cheval, 3 ânes, un bœuf ; un léiomyome (cheval) ; un ostéome (bœuf) ; un lipome (cheval) ; un chondrome (cheval). Les 42 tumeurs malignes comprennent : 18 sarcomes (6 chevaux, 8 chiens, 2 coqs, 2 perroquets). Il existe 20 carcinomes (10 chevaux, 8 chiens, un chat, une salamandre) ; 1 tératome myxolipomyoadénome malin d'un veau (figure macroscopique de SCHLEGEL et 3 cas décrits, deux comme orchidomes et un comme endothéliome chez le cheval. Remarquons immédiatement que la plupart des cas de sarcomes doivent représenter des séminomes méconnus, surtout pour le cheval chez lequel la tumeur, contrairement à celle du chien,

affecte d'emblée l'apparence d'une nappe diffuse. D'autre part, l'existence de l'endothéliome dans le testicule est des plus douteuses. Enfin le terme d'orchidome employé surtout par les Japonais est également défectueux. Le cas de sarcome signalé chez un poulain d'un an et demi, nous paraît spécialement appeler une revision du diagnostic. Les métastases sont signalées 11 fois (5 chevaux, un chien, un chat) presque exclusivement dans les carcinomes (sauf pour un sarcome du chien). Elles intéressent l'épididyme, le cordon, les ganglions inguinaux, lombaires et médiastinaux, l'autre testicule, le péritoine, l'intestin, le foie et la rate. SCHLEGEL signale, sur les 71 cas, deux tumeurs secondaires, une chez le cheval, consécutive à un cancer intestinal, l'autre chez le coq, consécutif à un lympho-sarcome de la rate. En ce qui concerne le rôle de l'ectopie les données apportées pour le cheval sont les suivantes : sur 32 cas, dont 4 bilatéraux, on trouve 8 ectopies pour le chien, 19 cas dont 2 bilatéraux, ectopie dans trois.

Au total : sur 51 cas du cheval et du chien, 11 sont greffés sur ectopie, dont 6 carcinomes et 2 sarcomes.

Cette classification de SCHLEGEL et de ZETTLER manque de précision à la fois pour les sarcomes ou prétendus tels, et pour les diverses variétés décrites comme kystes dermoïdes, tératomes et peut-être dégénérescence kystique et qu'il serait préférable de grouper sous le terme général d'embryome. De même les termes de carcinome médullaire et de médullo-carcinome, d'endothéliome et d'orchidoblastome n'apportent aucune indication sur l'origine. Comme on le voit, l'histo-pathologie des tumeurs testiculaires animales appelle une étude de revision de même ordre que celle qui se poursuit en pathologie humaine et qui a été ouverte en particulier par les études de PEYRON et de ses collaborateurs sur le séminome et le choriome. Notons spécialement que nous n'avons pas trouvé mention d'un seul cas de tumeur animale pouvant, par ses caractères histo-patholo-

giques, être homologuée au choriome ou au chorio-placenta type. Ayant ainsi exposé les faits essentiels nous allons maintenant reproduire, d'après SCHLEGEL, quelques points de sa description :

A. La dégénérescence kystique du testicule a été notée, dit-il chez le cheval dans l'ectopie par KIRCHER, MARAFON, HICKES, NEVEU, DEGIVE, et chez une truite par MUSLOW. On observe tantôt des microkystes très riches en cellules, tantôt d'énormes kystes atteignant presque les dimensions d'une tête d'homme.

B. Fibromes. S'observent dans le rete testis et l'albuginée sous forme de nodules bien délimités, pouvant atteindre le volume d'un œuf de poule. GALLI en a décrit trois cas, un chez le cheval, deux chez l'âne, BOSSI un chez l'âne.

C. Lipomes. S'observent au niveau de la tunique vaginale sous forme de petits nodules ou de tumeurs lobées, GOOCH et HOBDDAY ont observé un cas dans le testicule ectopique d'un cheval.

D. Chondrome, il l'observe tantôt sous forme de nodule solitaires, et a été décrit par BRUCKMULLER, mais le plus souvent, ajoute SCHLEGEL, il est associé au myxome, à l'adénosarcome ou au carcinome (il s'agit certainement ici d'embryomes).

E. Ostéome. WILICK a décrit dans la bourse d'un bœuf une tumeur du poids de 1.180 grammes mesurant 17 cm. $\times$ 13 et 9 centimètres.

F. Léiomyome. Il naît aux dépens de la musculature lisse du tissu propre ou interstitiel du testicule. Ce sont de petits nodules blanc-jaunâtre, de consistance dure et fibreuse. SIEDAMGRODSKI a décrit chez le cheval des petits myomes de cet ordre situés profondément derrière la tête de l'épididyme.

G. Sarcomes. SCHLEGEL déclare avoir observé surtout

des sarcomes médullaires à cellules rondes et des lympho-sarcomes et envisage leur origine éventuelle aux dépens du tissu interstitiel. « Le testicule, dit-il, est transformé en tumeur molle, de couleur pâle. La tumeur peut envahir l'épididyme qui est alors englobé dans sa masse et même traverser l'albuginée. Il ajoute qu'on peut observer d'autres variétés : sarcome alvéolaire, sarcome fusiforme, cysto-sarcome. Il insiste sur les métamorphoses régressives de ces sarcomes testiculaires (dégénérescence muqueuse, colloïde, hémorragique, graisseuse, plus rarement kystique). Chez le cheval, le sarcome peut atteindre un poids considérable, jusqu'à 70 kilogrammes et être bilatéral ; chez le chien les dimensions moyennes sont de 6×4 centimètres chez le coq il a observé un sarcome primitif et un secondaire (cette description que nous avons cru devoir reproduire s'applique certainement, d'après PEYRON, au séminome dans la plupart des cas dont parle SCHLEGEL).

H. Carcinome primitif du testicule.

Pour ce type néoplasique qui n'est autre que le séminome, SCHLEGEL passe assez rapidement et ne mentionne pas du reste le terme d'épithélioma séminifère ni de séminome. Il note que l'épididyme est envahi rapidement ainsi que l'albuginée et les veines du cordon spermatique.

I. Le cystosarcome. SCHLEGEL souligne le volume considérable de la tumeur (qui paraît correspondre à nos embryomes). Chez le chien il signale un cas où la masse atteignait 12 cm. $1\frac{1}{2} \times 10\frac{1}{2} \times 6$.

CHAPITRE II

TUMEURS TESTICULAIRES CHEZ LE CHEVAL

L'étude clinique doit envisager ici successivement :

1^o Les tumeurs du testicule eutopique ;

2^o Les tumeurs du testicule ectopique.

Dans le premier cas, la tumeur atteint rarement un gros volume et il s'agit le plus souvent de sujets âgés.

Dans le deuxième cas, les tumeurs se développent dans l'abdomen, les symptômes peuvent faire défaut ou être peu nets. DUMONT signale dans son cas d'ectopie l'existence de coliques. Ici, la tumeur peut atteindre un volume plus considérable que dans le type précédent en raison de son extension secondaire aux organes abdominaux et pelviens qui y sont inclus, soudés ou déplacés (intestins, reins, aorte, veine cave, uretère etc.). Le poids d'une telle masse peut aller jusqu'à 50 kilogrammes (cas RICHARD), celui de 10 kilogrammes est plus fréquent, le testicule, à lui seul, atteint fréquemment 5 kilogrammes. La forme de la tumeur varie suivant son volume et les organes qu'elle englobe, elle est toujours solidement attachée à la voûte sous-lombaire. Elle peut être dans un même cas dure ou molle suivant les points ; sa coupe montre des zones de couleur différente suivant les éléments qui la forment.

La généralisation est fréquente, elle atteint par contact les organes voisins de la tumeur ou par la voie lymphatique les organes éloignés (ganglions sous-lombaires, diaphragmatiques, pré-pectoraux, bronchiques, diaphragme, poumon,

foie, rate, etc...). Chez les cryptorchides l'exploration des testicules et des ganglions sous-lombaires s'imposera donc avant toute opération. Voici parmi les observations recueillies, à Alfort, une de celles qui m'ont paru offrir des particularités intéressantes.

Cas COQUOT et LECAPLAIN. — Sujet monorchide, âgé de 18 ans, destiné aux exercices de médecine opératoire de l'École d'Alfort. La ponction de l'oblique interne donne écoulement à 7 ou 8 litres de liquide légèrement roussâtre. L'opérateur trouve bien le ligament suspenseur du testicule portant à son bord postérieur le canal déférent, mais des tractions réitérées exercées sur ce canal restèrent sans résultat tout déplacement étant impossible. Présence d'une masse dissimulée par l'épiploon, solidement fixée à la voûte sous-lombaire déplaçant les intestins. « L'intestin grêle d'abord situé à droite, franchit bientôt la ligne médiane soudé à la face antérieure de la tumeur ; puis passant à sa face inférieure il revient tout entier se situer dans le flanc droit alors que normalement les circonvolutions sont dans le flanc gauche. Tumeur attachée à la voûte sous-lombaire et à l'aponévrose lombo-iliaque gauche. La face postérieure présente un sillon où vient s'insérer la moitié supérieure du bord antérieur du ligament suspenseur du testicule. Ce ligament est très développé, ses vaisseaux lymphatiques sont volumineux, gorgés de liquide, le canal déférent est à son siège normal. Tumeur rosée, bosselée et ferme. L'aorte est accolée à la tumeur et la veine cave y est englobée ; uretère très dilaté. Noyaux de généralisation sur les ganglions iliaques droits, le lobe droit du foie et le lobule du SPIEGEL, la scissure splénique les ganglions diaphragmatiques, bronchiques prépectoraux. Testicule de 4 kg. 500, tumeur de 20 kg. 500.

Histologiquement, séminome probable, bien que le diagnostic ne le mentionne pas expressément.

Une étude récente du professeur CREW, d'Edimbourg, offre comme intérêt particulier la fréquence paradoxale des cas d'embryomes, 5 cas de ses tumeurs ectopiques paraissent appartenir à ce dernier type et montrent à la coupe

macroscopique et surtout à l'examen histologique une apparence polymorphe.

HISTOPATHOLOGIE. — Avant d'envisager l'hépathélioma séminifère proprement dit, nous allons étudier d'abord les petits nodules de régénérations et les adénomes consécutifs qui font du testicule du cheval un objet d'étude incomparable. En particulier, pour la démonstration des liens unissant les processus de régénération et les tumeurs.

1. Les nodules isolés de régénérations

C'est à BORREL et MASSON qu'on doit leur première étude, PEYRON et CORSY, qui l'ont reprise, n'ont pu qu'en confirmer les conclusions. On trouve parfois à l'examen systématique

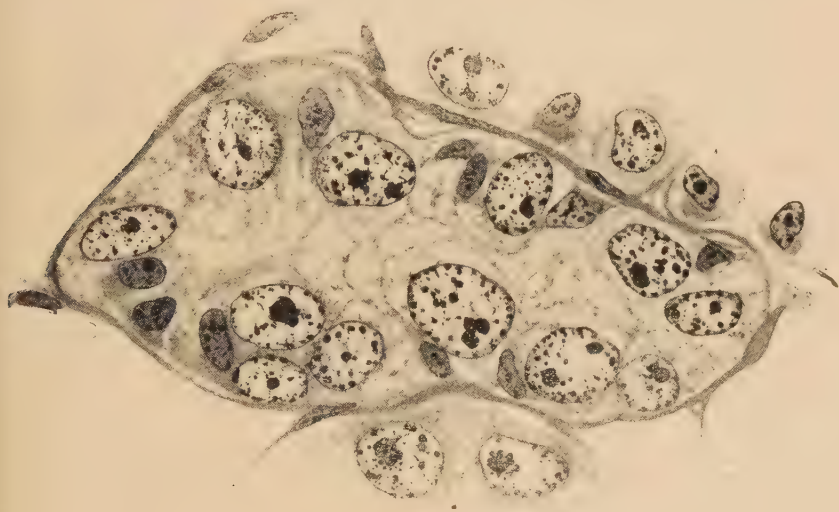


FIG. 32. — *Cheval*. Petit adénome du testicule descendu. Un tube séminifère de la zone de régénération. Individualisation de grandes cellules germinatives plus ou moins oviformes. Dans leur intervalle, éléments sertoliformes à petits noyaux plissés et allongés. Dans ce tube séminifère s'esquisse un dualisma rappelant celui de la pré-spermatogenèse normale, on ne le retrouve plus dans la figure suivante.

des testicules surtout chez les vieux chevaux, des nodules dont les dimensions varient de la grosseur d'une tête

d'épingle à celle d'un petit pois. On les reconnaît facilement à la section de l'organe, en raison de leur coloration grise ou jaunâtre qui tranche sur la surface brune du testicule normal. Ils résultent d'inflammations chroniques plus ou moins anciennes, d'origine parfois parasitaire (sclérostomes,

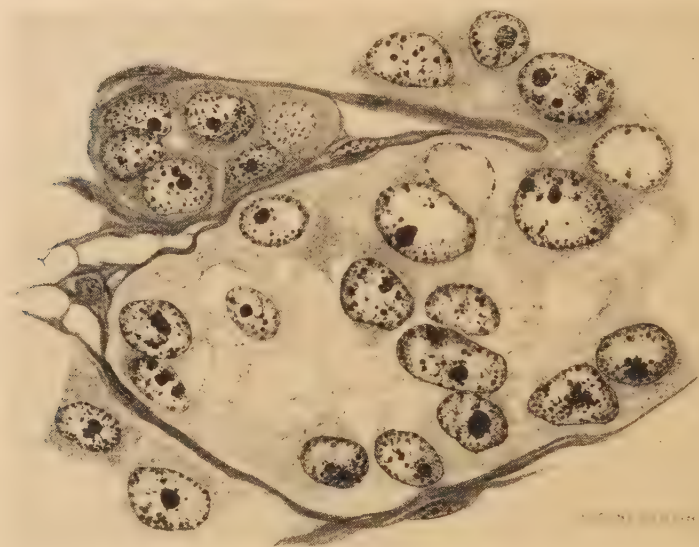


FIG. 33. — Provenant de la même préparation que la précédente. Tubes ou cordons séminifères de forme plus variable ou irrégulière : le dualisme cellulaire de la figure précédente a disparu on retrouve exclusivement de grands éléments correspondant aux cellules oviformes, mais avec des noyaux plus irréguliers et des limites cellulaires complètement estompées. Cette figure représente un stade plus voisin du séminome.

selon BORREL). On y voit toujours une intrication complexe de tubes séminifères en régression, à structure sertolienne, avec des cellules interstitielles difficiles à retrouver dans le foyer sclérogène malgré leur acidophilie. Les nodules jeunes sont toujours diffus, mais les plus avancés, lorsque la régénération commence à devenir organoïde, présentent une capsule fibreuse très vascularisée. On peut reconnaître leur âge d'après l'aspect des foyers inflammatoires dont les

éléments lympho-conjonctifs disparaissent progressivement en allant du centre vers la périphérie du nodule. A noter que l'activité du processus de régénération est beaucoup moins marquée dans les gros tubes séminifères renflés ou microkystiques criblés de vacuoles que dans les petits cordons irréguliers d'architecture fibrillaire dense. On retrouve souvent ces derniers dissociés au milieu d'amas de cellules interstitielles et les deux groupes d'éléments qui paraissent associés par un processus de symbiose, sont parfois difficiles à distinguer (figure 34) ; les auteurs, partisans du rôle purement trophique de la glande interstitielle, pourraient trouver dans ces dispositions des arguments d'ailleurs discutables, en faveur de leur conception.

2° *Les adénomes*. — PEYRON et CORSY ont utilisé, comme BORREL et MASSON, ce terme conventionnel et imprécis d'adénome, parce qu'il n'en existe pas d'autre aussi commode. Les lésions qu'il sert ici à désigner n'avaient pas été décrites, chez le cheval ni même chez les autres mammifères avant les premières études de BORREL et MASSON. Et dans la conception de BORREL sur le parasitisme elles représenteraient un des premiers stades de la réaction néoplasique qu'il rapporte à l'action ou même au passage temporaire du parasite. Histologiquement, on peut les définir par les trois caractères suivants qui, naturellement, sont inégalement nets ou associés suivant les cas :

a) Disparition progressive des nodules inflammatoires des stades précédents et souvent du tissu scléreux lui-même ;

b) Réapparition dans les espaces intertubulaires d'éléments interstitiels à caractères fonctionnels ;

c) Configuration topographique et stade évolutif à peu près identiques dans la plupart des tubes de l'adénome. La figure 32, prise sur un de ces adénomes, montre un dualisme cellulaire déjà avancé rappelant celui de la préspermatogonèse, les grandes cellules germinatives ou oviformes en voie

d'individualisation écartent et aplatissent les petites cellules épithéliales primitives. Dans la figure 33, provenant du

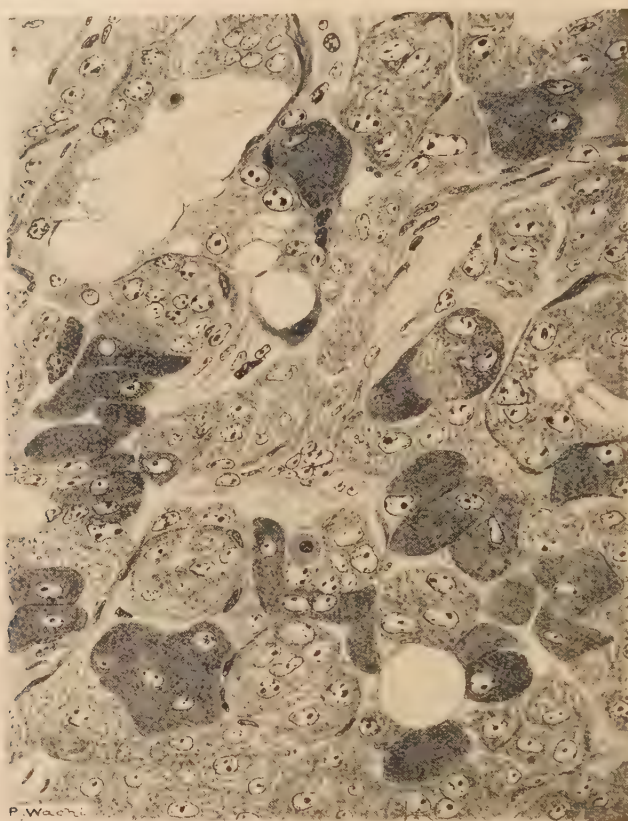


FIG. 34. — Figure inédite communiquée par A. PEYRON, représente dans un petit adénome du testicule descendu (cheval) l'intrication des cellules interstitielles et des formations séminifères. Les premières fortement acidophiles se reconnaissent ici à leur aspect foncé. Les secondes montrent souvent un cytoplasme vacuolaire. BOUIN, HEMATEINE, EOSINE.

même adénome, le dualisme cellulaire a disparu, les tubes sont entièrement constitués d'éléments oviformes ou irréguliers mal individualisés dont les noyaux moins réguliers, parfois énormes, à gros plasmosomes souvent multiples, se rapprochent déjà de ceux du séminome.

Il convient de souligner que ces nodules du testicule du cheval ont une structure toute différente de ceux décrits comme adénome dans le testicule humain et qui ont fait l'objet de discussions, en particulier en France, entre CHEVASSU et BRANCA. Chez l'homme, il s'agit simplement d'un ensemble de tubes séminifères en involution, s'observant exclusivement sur le testicule ectopique. Et leur aspect n'est pas histologiquement différent de celui des tubes séminifères habituels de l'ectopie, sauf par leurs dimensions peut-être plus considérables.

Au contraire, ces lésions du cheval correspondent à une véritable néoformation d'évolution assez uniforme et synchrone et dont on peut observer les formes de passage à l'épithéliome, ce qui n'est pas le cas pour l'adénome humain.

Notre figure 35 reproduit une de ces zones adénomateuses en voie de transformation ; on y voit des travées irrégulièrement réticulées ou anastomosées. Il faut souligner leurs analogies, tout au moins topographiques, avec les cordons sexuels de l'embryon qui précèdent, au cours du développement embryologique, les tubes séminifères proprement dits. Ici la filiation est de sens inverse : la notion générale de dédifférenciation s'y laisse appliquer assez facilement. Les dispositions de cette figure paraissent identiques à celles de la belle planche en couleurs annexé au mémoire de BORREL et MASSON (*Bull. Association du Cancer*, t. VI, p. 51).

Ces auteurs y notent que les grandes cellules germinatives sont, les unes claires normales, les autres plus ou moins chargées de mitochondries (cytoplasme rouge). Ces dernières se retrouvent en gris foncé dans notre figure, reconnaissables à leur grande taille.

Ailleurs, la dislocation des tubes et l'essaimage de leurs éléments acidophiles sont plus tardifs et on assiste auparavant au développement de massifs épithéliaux énormes à fonte secondaire cytoplasmique et irrégulière rappelant ceux que nous retrouverons plus loin dans le séminome ectopique (fig. 40).

FIG. 35. — D'après PEYRON et CORSY (B. A. C., 1927): Adénome en voie de transformation maligne dans un testicule descendu. Cordons néoplasiques irrégulièrement ramifiés et anastomosés eu sein d'un stroma fibreux assez dense. Coloration trichromique après fixation au Boin.

Sur une trame sertoliforme d'architecture fibrillaire avec vacuoles se sont reconstitués de petits éléments cellulaires à limites nettes dont les noyaux, d'abord irréguliers, deviennent progressivement volumineux, ovoïdes ou sphériques. Certains de ces éléments s'individualisent nettement, en particulier à la périphérie des cordons et présentent une acidophilie marquée de leur cytoplasme péri-nucléaire correspondant à la calotte mitochondriale. Le séminome infiltrant résulte à un stade plus avancé de la dissociation de ces cordons, dont les éléments acidophiles se disposent en file dans le stroma. Noter les analogies de configuration et de structure avec les cordons sexuels de l'embryon. A comparer, d'autre part, avec la figure 1 planche III du mémoire de BORREL et MASSON qui correspond à des dispositions de même ordre.



Fig. 36

3^o *Séminomes proprement dits.* — Il faut envisager séparément les deux variétés eutopiques et ectopiques :

A) séminome du testicule eutopique — de beaucoup le plus fréquent — la plupart des cas de KIMURA correspondent à ce type ; la tumeur a un développement progressif qui laisse intacte assez longtemps la forme générale de l'organe. On reconnaît à la périphérie le parenchyme testiculaire normal, refoulé, gardant la coloration brune due, comme on le sait, au tissu interstitiel. La surface de section offre un aspect tantôt homogène, tantôt nodulaire, une coloration blanc-grisâtre avec des zones hémorragiques et nécrotiques plus ou moins étendues. L'épididyme, le cordon, les ganglions inguinaux et lombaires, la cavité péritonéale sont souvent envahis ainsi que les poumons. Histologiquement, la disposition en nappe diffuse est la règle comme chez l'homme. Il suffit d'étudier une tumeur même en un seul point pour bien connaître ce type néoplasique. Les premiers stades à l'intérieur des tubes séminifères sont transitoires, difficiles à saisir et en les recherchant on peut être trompé par la simple infiltration des tubes séminifères restés normaux et refoulés. Les variations dans l'aspect général sont beaucoup plus marquées que dans le séminome humain en ce qui concerne :

a) Le cytoplasme, il est plus souvent granuleux et surtout acidophile que chez l'homme, le chondriome est plus net, plus développé, offrant l'aspect d'une calotte périmoléculaire :

b) Les noyaux sont ordinairement vésiculeux et clairs avec un ou deux nucléoles, leur forme n'est aussi régulièrement ovoïde ou sphérique. On observe parfois de petits noyaux à réseau dense et plus souvent des formes géantes ou multinucléées ;

c) L'infiltration lymphoconjonctive. Elle est moins fréquente et surtout moins caractéristique que chez l'homme.

Il convient de noter une disposition susceptible de donner

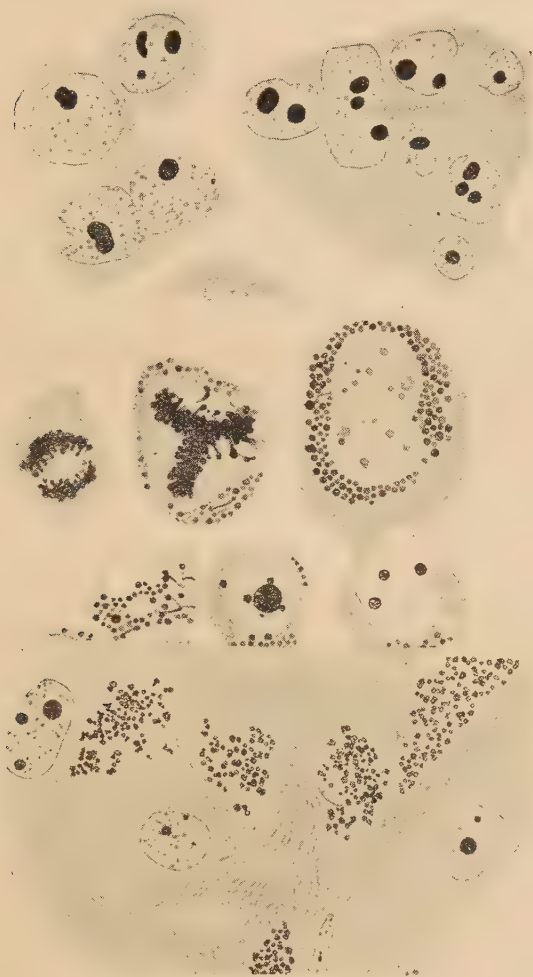


FIG. 36. — Séminome du testicule descendu chez le cheval. Figure empruntée aux études de PEYRON et CORSY (B. A. C., 1927). En haut, éléments cellulaires de la nappe diffuse vus à un fort grossissement. Hématoxyline au fer après fixation au Bouin. Noyaux clairs vésiculeux avec gros nucléoles, parfois formations pluri-nucléées. Au milieu, autre cas *idem*, après fixation au Zenker-formol sans chromisation. Appareil mitochondrial filamenteux ou granuleux maintenu par places. On voit une cinèse tripolaire. En bas, même tumeur qu'en haut. Éléments interstitiels isolés au milieu de la tumeur et que leurs granulations pigmentaires permettent seules de distinguer de ces derniers. Cette figure explique la facilité d'une confusion entre le séminome et une tumeur des cellules interstitielles.

lieu à des confusions avec les tumeurs de la glande intersti-
tielle : c'est l'existence de cavités lacunaires ou glanduli-
formes plus ou moins régulières, d'apparition sans doute se-

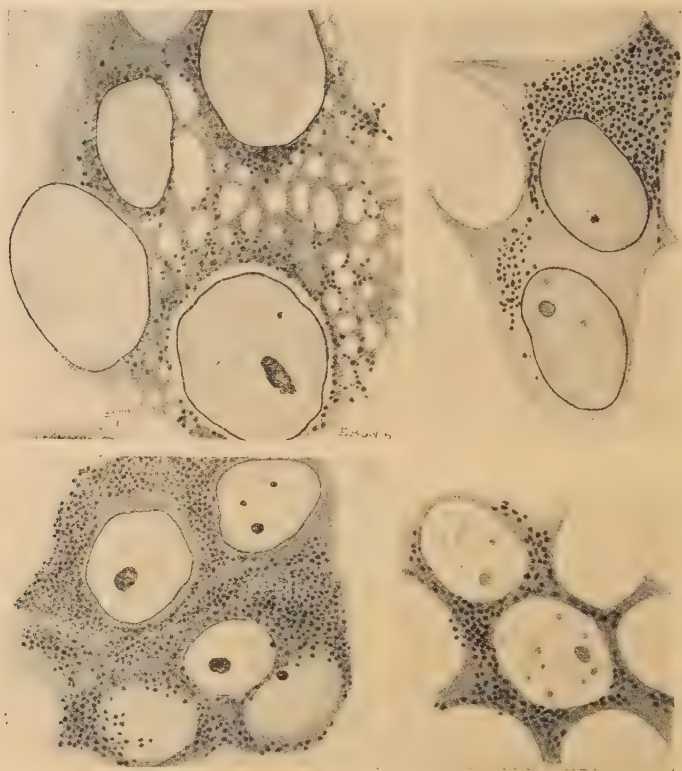


FIG. 36 bis. — Séminome du testicule descendu chez le cheval. Fixation au Zenker-formol suivi de chromisation. Mise en évidence d'un chondriome granuleux (figure communiquée par PEYRON).

condaires, au sein de la nappe diffuse du séminome. Elles résultent de la prolifération cellulaire plus marquée à la périphérie et refoulant vers le centre des massifs les éléments plus anciens. Ces derniers montrent les stades successifs d'une dégénérescence aboutissant finalement à leur fonte.

Les cavités lacunaires sont alors bordées d'un revêtement en apparence épithélioforme, d'éléments de forme cubique ou

cylindrique dont le pôle apical ou interne est souvent bourré de fines granulations sidérophiles. Ces dernières se retrouvent

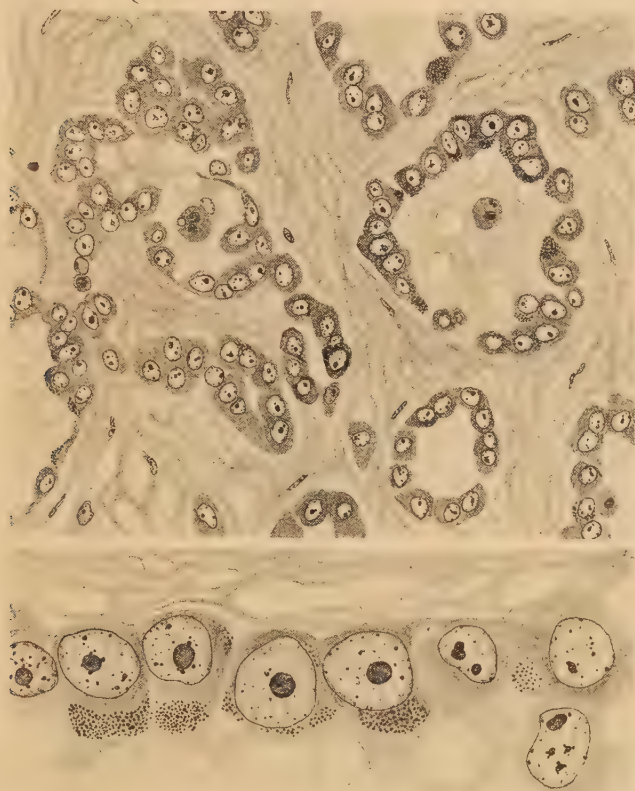


FIG. 37 (PEYRON et CORSY. B. A. C., 1927). — Séminome du testicule descendu (Cheval). Formations glandulaires et lacunaires, coloration à l'hématoxylineau fer après fixation au Bouin. En haut, vue d'ensemble, montrant le polymorphisme du revêtement épithélial des cavités et les flaques de substance sidérophile, amorphe ou finement granuleuse contenue à leur intérieur. En bas, vue à un plus fort grossissement de la paroi, d'un microkyste, les granulations sidérophiles des éléments de bordure sont surtout localisées dans le segment correspondant à la lumière.

en voie de fonte dans les masses coagulées d'aspect floconneux, nuageux, qui remplissent les cavités et qui renferment par place des noyaux dégénérés et des cellules desquamées.

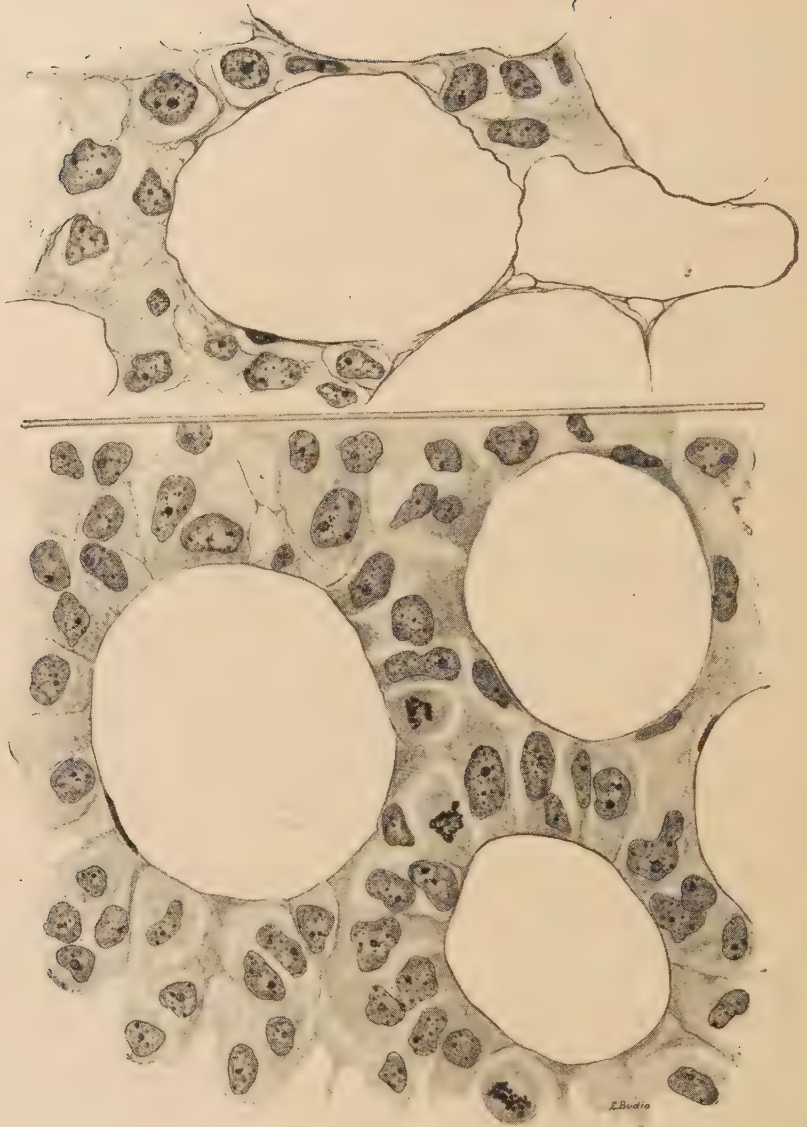


FIG. 38. (Mêmes auteurs). — Métastase épiploïque dans un séminome du testicule ectopique. En haut, début de l'infiltration des éléments néoplasiques dans l'intervalle des cellules adipeuses. Le noyau foncé de la cellule adipeuse est facile à distinguer de celui des éléments néoplasiques. En bas—infiltration plus avancée. Les noyaux des cellules adipeuses se reconnaissent à droite, moins facilement à gauche (noyaux très aplatis) et en bas. Bouin, Hématoxyline au fer Van Gieson.

Certaines de ces plaques montrent un caractère osmiophile plus ou moins accentué et parfois très net au voisinage du revêtement.

Par l'ensemble de leurs caractères histologiques et topographiques, ces cavités néoplasiques rappellent les dispositions minutieusement décrites par VAN DER STRICHT dans l'évolution des cordons lutéiniques et interstitiels de certains mammifères. On sait que l'histologiste belge a pu y mettre en évidence une double sécrétion à la fois séreuse et osmiophile. Toutefois, PEYRON et CORSY, qui ont noté ces analogies reconnaissent qu'on ne retrouve pas ici les images histologiques d'excrétion (en particulier dans les voies lymphatiques) sur lesquelles VAN DER STRICHT avait spécialement insisté. Il ne saurait donc être question de donner à ce rapprochement un intérêt physiologique spécial mais il apporte néanmoins un nouvel exemple de la similitude des évolutions cellulaires dans les formations normales ou pathologiques issues des cordons génitaux.

B) *Séminomes du testicule ectopique*. — Ils montrent des apparences bien différentes et surtout un extraordinaire polymorphisme : on retrouve irrégulièrement juxtaposées, d'une part, la série des stades de la simple involution résultant de l'ectopie (avec une glande interstitielle souvent hyperplasiée) et, de l'autre, une prolifération ou différenciation néoplasique qui peut se greffer sur chacun d'eux. Fait curieux, des petits nodules de régénération rappelant ceux du groupe précédent s'observent parfois avec le même mélange de petits cordons séminifères dissociés et d'éléments interstitiels, les mêmes foyers en apparence inflammatoire d'éléments lympho-conjonctifs. Il semble qu'ici les phénomènes de régénération active et le passage à l'épithélium s'effectuent de préférence au niveau des petits tubes ou cordons pleins à cytoplasme dense, architecture fibrillaire. Leurs analogies avec les glomérules embryonnaires du cortex

surrénal sont, d'après CORSY et PEYRON, très marquées dans certains cas ; on retrouve un peu partout ces petits cordons ; dans les cas malins ils sont irrégulièrement infiltrés parmi les



FIG 39. (Mêmes auteurs). — Épithélioma séminifère ectopique du cheval. Vue d'ensemble d'un point de la tumeur primitive montrant à gauche et au milieu des tubes séminifères dilatés et aspermatogènes, de structure sertolienne pure. Ces aspects correspondent à ceux décrits comme adénomes dans le séminome ectopique humain. A droite, petits cordons séminifères correspondant à une prolifération maligne. Au-dessus, deux tubes séminifères transformés en microkystes et dont le revêtement sertolien est constitué d'éléments cubiques ou prismatiques. Des amas de cellules interstitielles se retrouvent sur cette figure entre les gros tubes séminifères. Bouin, trichrome.

tubes ou microkystes séminifères plus volumineux qui représentent les formations de caractère vestigial dont les

éléments sont à peu près dépourvus de fertilité. Néanmoins, lorsque ces derniers ont reconstitué, par fonte centrale et



FIG. 40 (Mêmes auteurs). — Séminomé ectopique du cheval. Volumineux microkystes résultant de la fonte dégénérative de la partie centrale des tubes ou massifs séminifères compacts. Le petit cadre du côté gauche correspond au fort grossissement de la figure suivante.

amputation de leur syncytium fibrillaire sertolien des revêtements réguliers d'éléments cubo-cylindriques ou prismatiques, l'évolution maligne peut s'y observer. En somme, les dispositions du séminome ectopique correspondent, malgré leur polymorphisme, à une tendance générale vers la dédifférenciation et le retour aux aspects initiaux de l'épithélium ger-

minatif et même du revêtement coelomique embryonnaire.

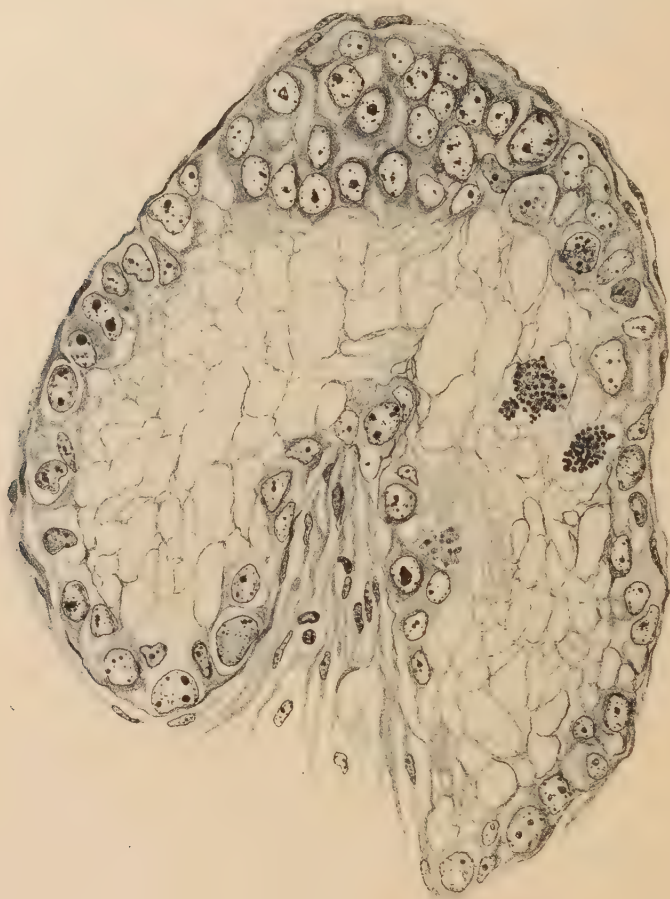


FIG. 41 (Mêmes auteurs). — Début des phénomènes de régénération pathologique à la périphérie d'un tube séminifère aspermatogène dans un séminome ectopique du cheval. La régénération est surtout marquée à la partie supérieure de la figure où des éléments avec limites cellulaires nettes font hernie dans la zone fibrillaire en apparence syncytiale de la partie centrale. Sur la partie droite on reconnaît dans cet amas d'éléments néoformés un noyau particulièrement volumineux avec plasmosomes multiples. Il n'existe aucun spermatocyte sur cette figure. Le nodule en hernie de la partie supérieure provient soit de la lignée souche, soit d'éléments sertoliens dédifférenciés. Ces hernies de régénération, très difficiles à observer chez l'homme, du moins à leur début représentent un stade précancéreux.

On ne retrouve pas, du moins dans les zones de transformation maligne, le faciès sexuel que garde toujours la néoformation du séminome eutopique. Néanmoins, ces deux variétés du séminome si différentes lorsqu'on envisage l'aspect initial de la tumeur ectopique peuvent converger finalement vers



FIG. 42 (Mêmes auteurs). — Épithélioma séminifère du testicule ectopique du cheval. Point pris à la périphérie d'un tube séminifère au début de la transformation néoplasique. Montre l'aspect sertoliforme de certains éléments néoplasiques (corps. cellulaire allongé, structure fibrillaire, appareil nucléolaire). BOUIN-HEIDENHAIN.

un type uniforme de dédifférenciation en particulier dans les métastases. Il est vrai que la nappe diffuse qui apparaît plutôt par places dans les tumeurs ectopiques est ordinairement constituée d'éléments plus petits à faciès plutôt somatique ou péritonéal, assez différents de ceux du séminome eutopique.

Les métastases dans le séminome. — La malignité du séminome se traduit par le développement de métastases ganglionnaires et parfois viscérales ; dans les premières études de BOREL

et MASSON les adénopathies étaient indiquées comme plutôt rares; les recherches ultérieures de PEYRON avec CESARI, puis BLANCHARD, ont permis de les retrouver dans la plupart des cas. KIMURA qui, sur ses 49 tumeurs décrites comme orchidoblastome, a fait une étude minutieuse dans 12 cas, signale que



FIG. 43. — Inédite, communiquée par PEYRON, montre la persistance de la morphologie néoplasique (petits cordons de type mésothélial à cytoplasme fibrillaire) dans les métastases. Point choisi dans un nodule péritonéal sous-hépatique.

sur ces derniers 5 au moins offraient des métastases dans le cordon, les ganglions inguinaux et lombaires. Chez l'homme, on sait que l'envahissement lymphatique ganglionnaire s'effectue régulièrement dans les régions iliaques et prévertébrales. Là se borne, dans certains cas favorables, l'infiltration viscérale ou du moins elle y subit un temps d'arrêt. Il paraît en être de même dans certains cas chez le cheval mais, dans d'autres, pour les deux variétés eutopique et ectopique, s'observent des généralisations viscérales qui sont beaucoup plus rares chez l'homme. Les observations faites aux abattoirs de Brancion, en particulier celles de CESARI dont la longue expérience fait là-dessus autorité, permettent chez le cheval de distinguer deux types. Dans le premier, qui est sinon banal, du moins assez classique, on constate des métastases diffuses; les séreuses, et les divers viscères (foie, pou-

mon, rate, sont criblés de nodules), au contraire, dans le second type (qui était particulièrement net pour un séminome bi-latéral du mulet) la surface des séreuses péritonéales et pleurale est seule intéressée, le foie, le poumon et la rate n'offrant aucun nodule dans leur parenchyme.

Dans un cas, PEYRON et CORSY ont décrit et figuré les curieuses dispositions de la figure 38, elles se rapportent à une volumineuse tumeur d'un testicule en ectopie abdominale ayant criblé de métastases le foie, l'intestin, la rate et le péritoine. Or, dans l'épiploon, les éléments néoplasiques montraient une prolifération particulièrement active (mitoses) sans doute liée aux conditions trophiques favorables qu'ils retrouvent dans la séreuse, correspondant à leur milieu originel (ceolome). Ils s'infiltrèrent isolément entre les cellules adipeuses qui demeurent facilement reconnaissables à leur membrane et à leur noyau périphérique aplati et fortement coloré. Au fur et à mesure que l'envahissement s'accroît, les éléments du séminome se groupent autour de cavités régulières d'apparence glandulaire qui, en réalité, appartiennent aux cellules adipeuses dont un examen attentif permet en effet de retrouver le noyau, plus ou moins aplati. En certains points, les éléments tumoraux cubiques ou polyédriques, prennent une forme cylindrique ou prismatique.

« Ces dispositions, dit CORSY, sont analogues à celles bien connues dans la régression du syncytium sertolien et elles pourraient en imposer pour une réapparition dans les métastases des complexes séminifères initiaux, alors qu'en réalité ces tendances évolutives sont surtout commandées ici par la configuration du tissu envahi. »

Chien

Nous laissons de côté les tumeurs de type interstitiel étudiées par BALL, par KUNZE, pour envisager simplement l'épithéliome séminifère que certains mémoires japonais récents décrivent sous le nom d'orchidome.

KUNNEMANN (1910) en avait décrit 9 cas dans son mémoire.
ZETTLER (1916) ,dans sa thèse, apporte 9 cas personnels.
IMAMAKI (1931), a consacré une étude, accompagnée de 2 planches,

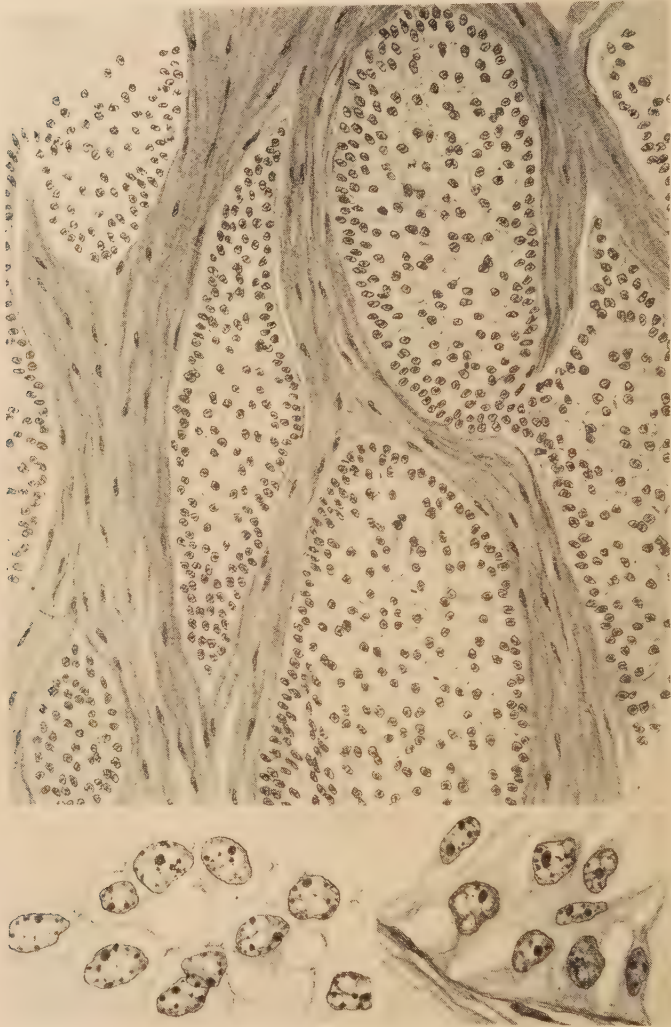


FIG. 44. — Épithélioma séminifère du chien (d'après PETIT et PEYRON).
Vue d'ensemble. Formol, hématoxyline ferrique, Van GIESON. En haut, configuration générale de la tumeur. En bas et à gauche, éléments sertoliformes dans les tubes séminifères au début de la transformation néoplasique. En bas et à droite, éléments néoplasiques à limites nettes.

à un cas de tumeur du testicule droit développée chez un chien de 11 ans qui avait subi, deux ans auparavant, l'ablation du testicule gauche pour tumeur. La tumeur décrite, du volume de $9,5 \times 7,5$ pesait 250 grammes, était recouverte d'une albuginée épaissie et offrait à la coupe un aspect kystique. Histologiquement, l'auteur porte le diagnostic d'adénome pur de type séminifère. Un de ces kystes atteignait le volume d'un œuf de pigeon, dans un autre on pouvait voir des formes de transition d'adénome en carcinome.

En fait, comme le remarque CAVERS, les microphotos et la description même laisseraient plutôt croire à un embryome.

En France, il faut citer parmi les observations anatomo-cliniques, celles de PADERS et CAULLE (1900) (chien Sloughi de 8 ans), de LE CALVÉ (caniche de 12 ans), métastases hépatiques.

L'histopathologie a fait l'objet, en 1921, d'une première série d'études spéciales des professeurs PETIT et PEYRON d'après plusieurs cas prélevés à l'Ecole d'Alfort. Ces auteurs décrivent la configuration générale des massifs néoplasiques séminifères plus ou moins allongés, sinueux ou élargis, parfois kystiques secondairement et qui se relient aux tubes séminifères par une série de transitions : un tissu conjonctif adulte les sépare, mais à l'intérieur des nappes sertoliennes qui constituent la tumeur, les cloisons connectives font entièrement défaut. En examinant les tubes séminifères normaux refoulés à la périphérie de la tumeur, on constate qu'ils sont ordinairement aspermatogènes et exclusivement constitués par un syncytium sertolien. Au niveau de certaines zones on constate, d'autre part, qu'une multiplication amitotique des noyaux de ce syncytium marque le début de l'évolution néoplasique. Les tubes séminifères présentent alors une surface de section élargie d'aspect tantôt homogène, tantôt vacuolisé, et on observe des dispositions rappelant celles de la notochorde, par le contraste, entre la périphérie, d'aspect palissadique et le centre entièrement syncytial et criblé de vacuoles. Les limites cellulaires peuvent réapparaître, en particulier dans ces zones périphériques, et on observe alors des

FIG. 45, inédite, communiquée par PEYRON. — Épithélioma séminifère du chien, apparence sertoliforme des éléments néoplasiques ; ils forment suivant les points des massifs épithéliaux pleins et des cavités pourvues de lumières régulières assez analogues aux tubes aspermatogènes de l'ectopie, mais atteignant des dimensions beaucoup plus considérables. La cavité des microkystes renferme des débris cellulaires provenant de la desquamation ou de l'amputation des éléments cellulaires de bordure. Ces derniers ont une forme cubo-cylindrique et des limites cellulaires souvent très nettes, la dédifférenciation est très marquée, le cristalloïde caractéristique fait défaut. Dans l'intervalle, stroma interstitiel de type fibreux avec parfois aspects périthéliaux.



P.W. 471

Fig. 45

cellules très allongées, cylindriques ou fusiformes, complètement individualisées.

En ce qui concerne la structure des éléments néoplasiques les auteurs notent une série de dispositions pouvant être invoquées en faveur de l'origine sertolienne reticulum achromatique ou poussiéreux des noyaux, appareil nucléolaire caractéristique qui persistent ou se reproduisent assez longtemps au cours de la différenciation néoplasique. Toutefois, et à la longue, on note l'apparition de noyaux à chromatine moins concentrée, à nucléoles multiples et ne montrant que rarement le corps accessoire juxtanucléaire de l'élément sertolien.

2° La forme très allongée des éléments néoformés, la continuité de leur architecture fibrillaire avec les vestiges persistants du syncytium dont ils paraissent émaner, les vacuoles (inégalement développées) de leur cytoplasme constituent aussi des caractères d'origine sertolienne.

D'autre part, ils signalent les premiers « dans les éléments cylindriques, un cristalloïde allongé, de forme losangique rappelant le cristal de CHARCOT, BOTTCHER » (fig. 49).

Ultérieurement, dans sa démonstration en 1922, à l'Association du Cancer, A. PEYRON ayant pu pousser plus loin par l'étude de cas nouveaux la question des premiers stades, indique que chez le chien comme chez le cheval, c'est plutôt à une lignée souche indifférenciée que doit revenir le rôle générateur. L'apparence sertoliforme, sur un côté de la figure 49, fait place, dans certains cas, à une nappe diffuse d'éléments polygonaux à limites nettes représentés sur l'autre côté et qui nous ramène à une apparence identique à celle du séminome humain. Plus récemment enfin, PEYRON a fait étudier minutieusement par BOUFFANNAIS deux cas de tumeurs développées chez de vieux chiens, leur étude histologique ayant pu être faite dans d'excellentes conditions mérite une mention spéciale et nous allons reproduire les points essentiels de la description.

1^{er} cas. — A la coupe macroscopique on trouve au centre un nodule du volume d'une noisette tranchant sur le reste



FIG. 46. PEYRON, Seminome du chien. — Néo-cavités kystiques nées de la fonte dégénérative de la partie centrale des amas néoplasiques. Elles offrent des analogies [purement topographiques] avec celles de certains folliculomes ovariens.

du testicule par sa consistance dure et sa couleur blanc-jau-nâtre.

Etude microscopique (fig. 47, 51 et 52)

Le nodule est bordé par une capsule fibreuse discontinue et d'épaisseur inégale, simplement constituée par les tissus voisins re-

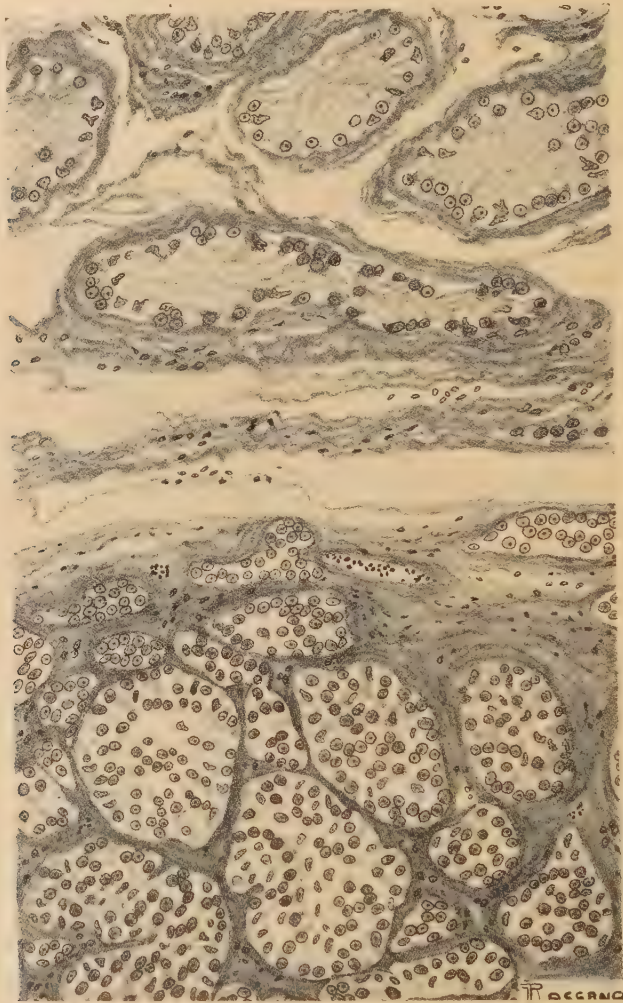


FIG. 47. — PEYRON et BOUFFANNAIS. Séminome chez un chien vieux. En haut, tubes séminifères involués ; en bas, massifs néoplasiques nettement délimités par un stroma fibreux (C. B. A., 1929).

foulés et tassés, ainsi que le confirme la présence à leur intérieur de tubes séminifères atrophiques.

Par sa configuration et sa structure, la petite néoplasie est d'ailleurs facile à distinguer du tissu testiculaire. Ce dernier a circonscrit partout, sauf en un point au niveau duquel elle entre en contact avec l'épididyme. Les tubes séminifères sont tous aspermato-gènes, en état d'involution avancée, avec une structure frillaire purement sertolienne. Pas de spermatozoïdes ni de spermatides ; par places seulement quelques spermatocytes. Les noyaux, localisés exclusivement à la périphérie des tubes, y offrent un type tantôt purement sertolien (membrane plissée, réseau clair, nucléoles multiples), tantôt plus ou moins voisin de celui des gonies-souches. On y reviendra plus loin à propos de l'origine de la néoformation. Ce syncytium sertolien présente parfois à la partie centrale une fonte dégénérative et après cette amputation il reconstitue en des points, à la vérité fort rares, un revêtement cylindrique ou prismatique à limites nettes, comme dans le testicule ectopique. Les massifs séminifères néoplasiques offrent un aspect différent ; ils sont compacts, ordinairement irréguliers, noyés dans un stroma fibreux dense et parfois épais.

Ces massifs néoplasiques montrent des noyaux irrégulièrement répartis dans toute leur épaisseur, ce qui suffit à les distinguer des quelques tubes aspermato-gènes que l'on retrouve parmi eux dans la zone périphérique d'accroissement. Leur surface de section est tantôt dense et homogène, tantôt criblée de volumineuses vacuoles. Les noyaux de forme généralement régulière, ovoïde ou sphérique, avec un ou deux nucléoses tranchant sur un réseau délié, paraissent au premier abord différents des noyaux sertoliens typiques. Mais il existe en réalité une série de formes intermédiaires.

Dans ces massifs néoplasiques et généralement au centre, on retrouve de petites concrétions d'architecture concentrique. Les noyaux, comme le cytoplasme, montrent de grandes variations :

1^o Le noyau dans les petits amas néoplasiques déjà ramifiés ou infiltrés est plutôt volumineux, ovale ou sphérique avec un réseau délié ; les cinèses sont faciles à observer. Au contraire, dans les volumineux massifs l'apparence est moins uniforme.

En particulier, on rencontre souvent une variété de noyaux à topographie radiaire et de forme allongée. Cette dernière forme

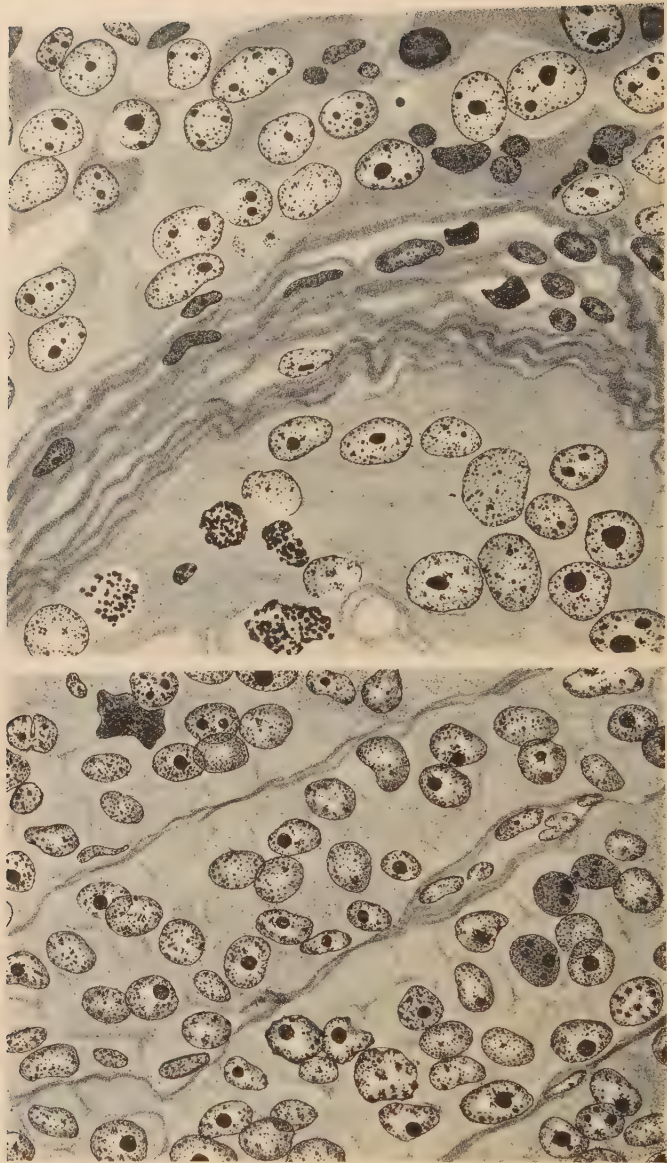


FIG. 48. PEYRON et BOUFFANNAIS. (Observation 2). — Nodule du volume d'un pois. En bas, nappe diffuse de la néoplasie constituée. Dans ce point, les éléments sont groupés en cordons massifs longitudinaux et parallèles séparés par de minces cloisons conjonctives. Noter au centre quelques noyaux à contours irréguliers, les limites cellulaires sont nettes, les aspects périthéliaux sont complètement défaut (BOUIN, trichrome). En haut, on voit un segment de tube séminifère avec sa membrane propre. Au-dessus, nappe néoplasique diffuse avec une cavité pseudo-glandulaire (à gauche). Noter l'aspect différent des noyaux conjonctifs de la membrane propre et de ceux des éléments néoplasiques en voie d'invidualisation dans le tube (gros noyaux à nucléole central). Dans les éléments sertoliens on reconnaît de grosses mottes cytoplasmiques sidérophiles.

paraît d'ailleurs devoir précéder la première dans son apparition. Elle correspond aux massifs sertoliformes fibrillaires au sein des-

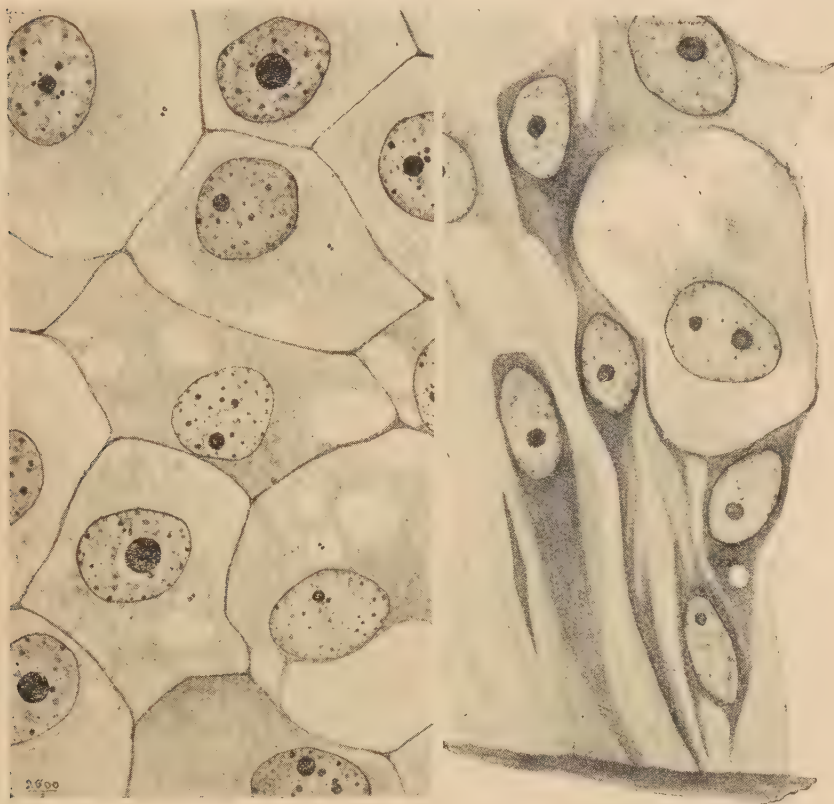


FIG. 49. — Empruntée aux premières études de PETIT et PEYRON sur l'épithélioma séminifère du chien. Elle montre deux aspects différents d'une même tumeur. A droite, périphérie d'un tube en voie de transformation maligne, éléments néoplasiques sertoliformes, allongés et en forme de raquette ; leur extrémité amincie est attachée à la membrane propre, les noyaux occupant de préférence le segment interne de la cellule, un cristalloïde sertolien allongé, de forme losangique, imprégné par le colorant (thionine) tranche sur le fond clair du cytoplasme fibrillaire. Ce sont ces dispositions qui avaient fait envisager par PETIT et PEYRON, l'origine sertolienne du séminome. En haut et à droite, éléments oviformes volumineux refoulant les éléments voisins. Du côté gauche, la dédifférenciation est plus accentuée et les analogies plus marquées avec le séminome humain. Éléments polyédriques à limites cellulaires très nettes, diplosomes visibles. Hématoxyline au fer après fixation au formol.

quels on voit précisément apparaître les éléments néoplasiques ovi-

formes à noyau sphérique, à cytoplasme clair et à membrane cellulaire nette. Il nous paraît ainsi que le gros noyau vésiculeux sphérique correspond à l'épithélioma séminifère vraiment constitué. Ce fait est également signalé dans les tumeurs de chiens âgés étudiées par GOODPASTURE.

2^o *Cytoplasme*. Il paraît syncytial et son architecture est fibrillaire (on sait les réserves que font certains histologistes, en particulier H. DE WINIWARTER, sur la réalité de l'état syncytial), mais en de nombreux points il s'individualise en éléments cubiques ou polyédriques et il présente des enclaves lipoidiques et graisseuses qui, sur le matériel fixé au Flemming, sont par places très abondantes ; mais le fait curieux est la genèse, tantôt sur place, soit par dissociation des massifs, soit par bourgeonnements secondaires d'amas cellulaires, offrant une telle ressemblance avec les cellules interstitielles que l'on est conduit à envisager l'hypothèse d'une transformation de l'épithélium sertolien en éléments endocrines. On retrouve en effet, dans ces éléments qui représentent ainsi un stade terminal, l'architecture avec les enclaves sidérophiles et pigmentaires caractéristiques (voir fig. 52).

On sait que ce processus de transformation a été établi tout récemment, d'une part dans l'embryologie au premier stade de développement du testicule des oiseaux (BENOIT) et, d'autre, part dans la régénération du testicule adulte chez les mammifères (PELLEGRINI), on peut vérifier le lien de parenté existant entre les cellules de SERTOLI et celles de la tumeur : certains tubes montrent par exemple, d'un côté des éléments sertoliens typiques, alors qu'à côté, un peu plus loin ou sur la paroi opposée, on voit apparaître des éléments de type gonial à calotte mitochondriale sidérophile. Ils sont parfois accolés et comme couplés (noyaux jumeaux de REGAUD) à des éléments encore sertoliens, mais dont les noyaux sont moins irréguliers et les limites en voie de reconstitution. Cette hernie d'éléments ovi-formes refoule au centre du tube des éléments sertoliens et des spermatocytes et ses noyaux à gros nucléole central sont déjà identiques à ceux des massifs épithéliaux proprement dits.

2^e cas. — Nodule du volume d'un petit pois moins dur que dans le cas précédent et non encapsulé. Ici les dispositions histologiques sont différentes et un examen superficiel pour-



Rossano.

FIG. 50 (PEYRON). — Début de l'épithéliome séminifère dans le testicule des vieux chiens. Cas particulièrement favorable mettant en évidence la genèse pluricentrique du cancer au niveau des tubes séminifères isolés. Aucune trace d'inflammation chronique ou de sclérose. Éléments néoplasiques : les uns à limites cellulaires nettes, les autres plurinucléées ou en syncytiums. On retrouve un peu partout les diplosomes et le cristalloïde, ce dernier tantôt rectiligne et trapu, tantôt, grêle et incurvé. Les éléments néoplasiques s'apparentent d'une part aux gonies souches par la forme régulière du noyau, le cristalloïde trapu et curviligne et de l'autre aux cellules de Sertoli (membrane nucléaire plissée, appareil nucléolaire). Sur le côté droit et au milieu, syncytium sertolien dégénératif : sur le côté gauche, membrane propre du tube séminifère avec noyaux conjonctifs allongés. Dans ces petits foyers tubuliformes du séminome, la prolifération débute à la périphérie des tubes ; les éléments néoplasiques adossés à la membrane propre font des hernies localisées dans le syncytium sertolien, leur confluence secondaire fait disparaître la lumière des tubes et entraîne leur distension (Cas II de BOUFFANNAIS).

rait laisser croire à une tumeur des cellules interstitielles ; on trouve, en effet, une nappe diffuse sans aucune trace de tubes ou massifs séminifères ; à la périphérie du nodule s'observent quelques traînées d'éléments interstitiels normaux. Enfin, en un point isolé, un petit nodule accessoire (fig. 48) montre la nappe diffuse des éléments néoplasiques circonscrivant des tubes séminifères restés en place. En fait, malgré ces apparences, il s'agit d'une néoformation de type séminifère ayant rompu la membrane propre des tubes

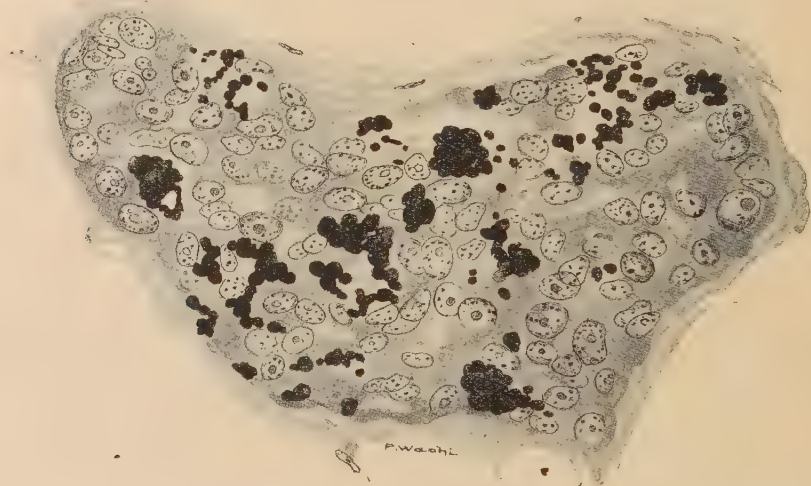


FIG. 51. — Communiquée par PEYRON. Epithélioma séminifère chez un vieux chien. Cas I du mémoire de BOUFFANNAIS (B. A. C. 1929). Partie de la pièce fixée par le liquide de Flemming. Les massifs néoplasiques issus des tubes séminifères montrent des enclaves graisseuses avec des néo-cavités irrégulières dégénératives et confluentes.

et A. PEYRON nous a fait remarquer que cette fausse apparence de néoformation interstitielle se rencontre souvent dans le séminome du cheval.

La comparaison des préparations obtenues après fixation au Flemming, confirme cette opinion. Elles montrent l'absence complète d'enclaves osmiophiles et de formes intermédiaires avec les éléments interstitiels normaux refoulés à la périphérie. Il faut donc

écarter l'hypothèse d'une néorformation interstitielle, à moins d'admettre une dédifférenciation complète des éléments endocrines qui serait peu vraisemblable dans une néoplasie bénigne telle que celle-ci.

Examinons d'autre part les tubes séminifères de la périphérie (qui, contrairement au cas précédent, sont, pour la plupart, en sper-

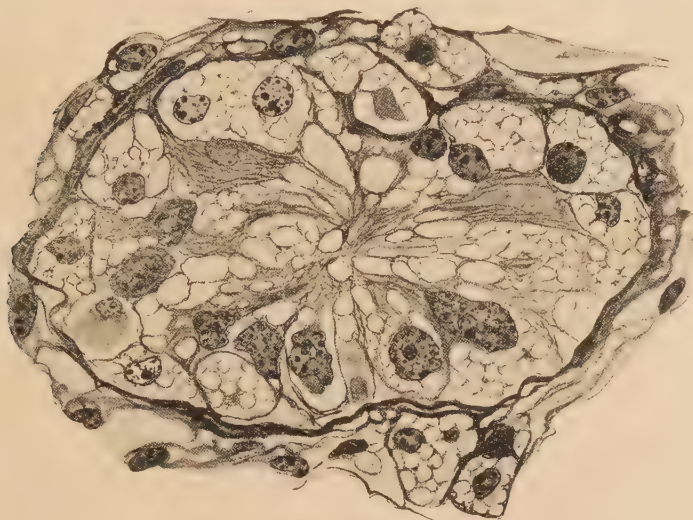


FIG. 52. *Même cas* : BOUIN, Trichome. — Dissociation des anses néoplasiques en petits éléments d'architecture spongieuse à membrane nette. Ces dispositions pouvant faire envisager une transformation des éléments séminifères en cellules interstitielles, s'observent d'abord à la périphérie des massifs épithéliaux.

matogenèse active), nous y retrouvons dans une série de petits foyers correspondant à une agglomération de tubes et parfois même dans des tubes isolés, des dispositions histologiques d'un extraordinaire intérêt représentant la genèse pluricentrique d'un séminome. Ces stades de début sont d'ailleurs indépendants de toute lésion inflammatoire chronique. Il ne s'agit donc pas de ces nodules de régénération post-cicatricielle dont BORREL, MASSON, puis PEYRON et CORSY ont établi la signification dans la genèse du séminome du cheval ; on y observe, encore à son début (et localisée parfois à une partie seulement des tubes séminifères) la prolifération d'éléments indifférenciés déjà notée dans le cas précédent et refoulant d'emblée

dans la lumière les débris du syncytium sertolien et les éléments génitaux. Très rapidement certains tubes séminifères sont ainsi distendus complètement par cette culture néoplasique de cellules-souches. Les éléments isolés et surtout les noyaux atteignent parfois des dimensions considérables. Parfois l'individualisation des cellules-filles issues de cinèses reste incomplète et on observe à la face interne de la membrane propre une série de formations plurinucléées parfois voisines et dont le contour festonné refoule plus ou moins le syncytium sertolien vers le centre du tube, on y retrouve des cristalloïdes (fig. 50).

En résumé, nous avons d'une part, ici, un nodule néoplasique constitué en voie d'extension et d'origine séminifère plutôt qu'interstitielle et, de l'autre, un début pluricentrique de séminome.

CHAPITRE IV

TUMEURS TESTICULAIRES DU TAUREAU ET DU BŒUF

Nous avons ici deux types néoplasiques bien différents : d'une part, le séminome très rarement observé ici, de l'autre, la tumeur consécutive au bistournage qui est relativement fréquente.

Nous laissons de côté les embryomes dont il n'existe que quelques cas (en particulier un de SCHLEGEL chez un veau). Nous n'avons pas trouvé mention d'une tumeur à cellules interstitielles chez le taureau.

A) *L'épithélioma séminifère*. En raison de la rareté relative des animaux atteignant un âge avancé cette tumeur n'avait presque jamais été signalée (en dehors de vieilles observations dépourvues de valeur histologique). Le seul cas récent que nous trouvons dans la littérature est celui d'AUCHÉ. Nous allons résumer le cas fondamental étudié dans le laboratoire d'A. PEYRON, par MONTPELLIER et POISSON. Ce dernier l'avait prélevé aux abattoirs de la Villette.

La tumeur, de la grosseur d'une tête d'adulte, présentait de volumineuses masses ganglionnaires pelviennes et prévertébrales représentant, comme le confirme l'examen histologique, des adénopathies néoplasiques. Le testicule du côté opposé était normal. A la coupe, aspect jaunâtre très uniforme avec zones nécrotiques de coloration lie de vin.

Ainsi que le montre la figure 53, les éléments néoplasiques sont groupés en massifs de dimensions variables, ovoïdes et sphériques à la coupe, il est exceptionnel de les voir passer

à la nappe diffuse comme chez l'homme. La malignité est incontestable. Dans le stroma on retrouve les nodules lymphoïdes bien connus. Les éléments néoplasiques de forme polyédrique ou plus souvent globuleuse et à cytoplasme clair

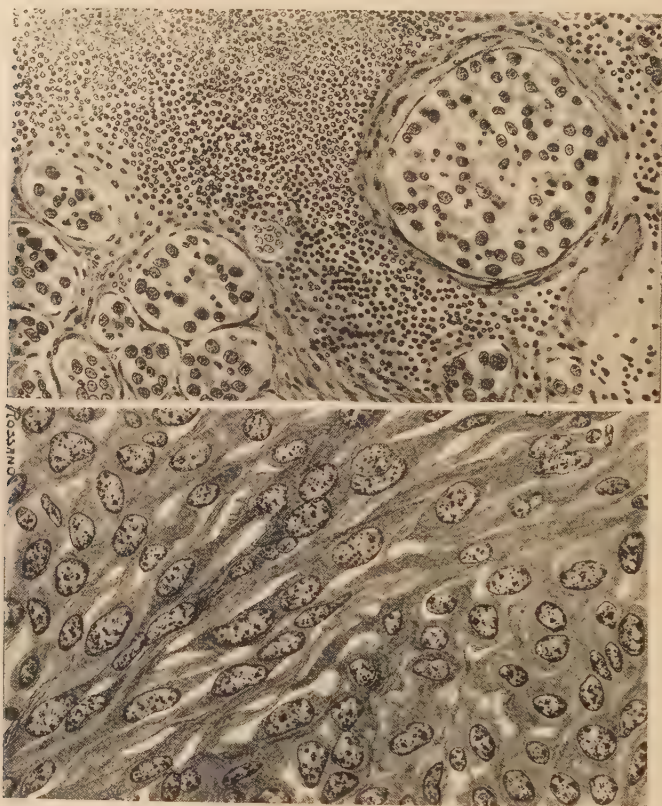


FIG. 53. — Séminome du testicule chez le taureau (cas étudié au laboratoire PEYRON par MONTPELIER et POISSON, B. A. C. 1929). En haut, volumineux amas néoplasiques de forme irrégulière, le stroma montre comme dans le séminome humain, une infiltration d'éléments lymphoïdes. En bas, apparence sarcomatiforme observée en d'autres points de la tumeur les éléments néoplasiques fortement dédifférenciés sont disposés en faisceaux qu'on voit ici sectionnés les uns horizontalement, les autres longitudinalement.

présentent le même faciès sexuel (gonie oviforme) que dans le séminome humain, l'envahissement des cavités sanguines, très

discret dans le séminome humain, est ici très marqué. Par places, on a des apparences papillifères et pseudo-endothéliales liées à la fonte dégénérative de la partie centrale des massifs néoplasiques qui altère, en de nombreux points, le faciès séminifère primitif : elle conduit à des apparences microkystiques qui pourraient en imposer à tort pour une néoformation des voies excrétrices wolffiennes, mais l'aspect polymorphe, le type bas et irrégulier de leur revêtement montrent qu'il s'agit simplement d'une assise périphérique vestigiale ; les aspects papillifères ne sont pas liés ici à une multiplication de l'épithélium, mais simplement à une pénétration passive ou secondaire du stroma périphérique.

3) En quelques points l'aspect est sarcomateux. Des nodules cistiens offrent l'architecture d'un sarcome fusiforme ou polymorphe. Les éléments fusiformes sont plutôt courts, souvent anastomosés en syncytiums irréguliers. A vrai dire on ne retrouve pas les faisceaux allongés et parallèles du sarcome fibroblastique banal. Quoi qu'il en soit il ne s'agit pas d'une de ces zones sarcomateuses issues du stroma primitif qui s'observent par places dans certains épithéliomes ou tumeurs mixtes. La comparaison des zones de transition établit que ces dispositions correspondent à des tubes ou cordons de type séminifère fortement différenciés.

Telle est la structure du néoplasme. Ses caractères histologiques sont intermédiaires entre le séminome du chien et celui de l'homme : il maintient plus longtemps que ce dernier la topographie séminifère des massifs néoplasiques, mais n'offre pas primitivement le faciès sertoliforme qui prédomine si nettement chez le chien.

Par contre, les différences restent assez marquées avec celui du cheval qui montre (dans sa variété eutopique) au lieu d'éléments oviformes à cytoplasme clair des éléments acidophiles répartis en nappes diffuses et bourrés de mitochondries granuleuses.

B) *Tumeurs testiculaires dues au bistournage.* — Ici la tumeur apparaît de 4 à 6 ans après le bistournage, par conséquent sur des sujets âgés de 6 à 8 ans. C'est pourquoi on les rencontre plus fréquemment dans les régions de France où l'on emploie des bœufs pour le travail agricole. PIGOURY a pu ainsi constater plusieurs cas au marché de La Mouche à Lyon. Par contre, il n'en a pas observé dans le Nivernais où les bœufs sont plutôt destinés à la boucherie. Le symptôme le plus important, et d'ailleurs tardif, est l'hypertrophie des bourses. Le bœuf, qui, d'une façon générale est peu sensible à la douleur, ne réagit guère. Le testicule atteint descend plus bas que l'autre et parfois jusqu'au jarret (cas de BESNOIT).

A la palpation on s'aperçoit que le testicule est atteint, le scrotum est intact et lisse. Parfois l'irritation du frottement détermine un suintement du scrotum et de la peau des cuisses, les bourses peuvent être œdématisées ou lardacées, mais l'ulcération est rare. On observe parfois de l'hydrocèle par action du testicule sur la vaginale, les bourses peuvent contracter des adhérences avec le testicule.

Au début de l'évolution de la tumeur le testicule est dur, lisse, car l'albuginée n'a pas encore été atteinte, un peu plus tard l'albuginée se déchire, le testicule devient alors bosselé, dur ou mou suivant les points et de forme très variable. Le volume peut atteindre celui d'une tête d'enfant, on reconnaît le cordon gros, difforme avec des lymphatiques distendus par les noyaux secondaires ; on trouve parfois des noyaux satellites de volume variable, celui d'une noix, celui d'une grosse pomme (cas de BARRIER). Parfois la tumeur offre des zones fluctuantes pseudo-kystiques. Le poids de la tumeur est variable, il atteint 8 kilogrammes, 8 kg. 500 (cas de BESNOIT), 10 kilogrammes (cas de BARRIER), il pourrait devenir plus considérable si les animaux n'étaient pas généralement envoyés aux abattoirs.

A noter que l'animal ne semble pas gêné au début de l'apparition de la tumeur, la sensibilité ne paraît pas augmentée, mais lorsque la tumeur est devenue volumineuse elle gêne l'animal, non seulement par son propre poids, mais encore

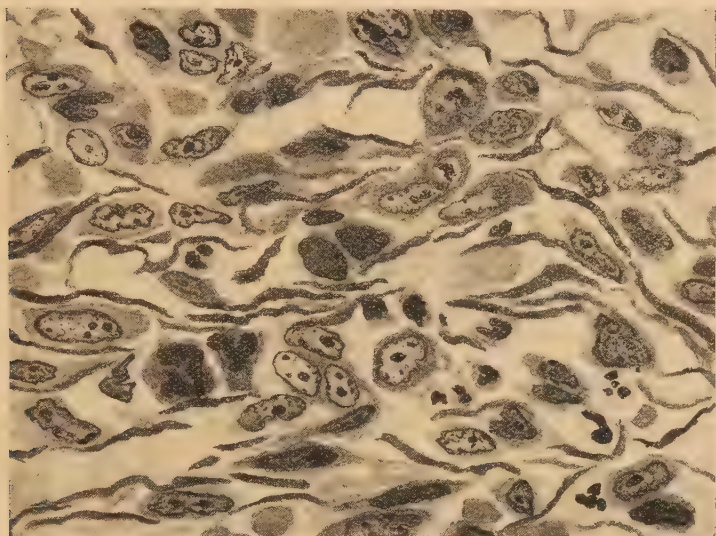


FIG. 54. — Sarcome du testicule bistourné chez le bœuf (cas étudié par FOUQUE au laboratoire PEYRON) (B. A. C. 1927). Tumeur du volume d'une orange développée au niveau de la bourse gauche. Petits noyaux métastatiques dans les poumons avec masse pleurale énorme atteignant deux à trois fois le volume de la tumeur testiculaire. Sarcome malin très infiltrant de type fusiforme eu polymorphe suivant les points. Dans les noyaux, formes plissées et bourgeonnantes nombreuses avec amitoses fréquentes. Un peu partout plasmodes irréguliers. Dans le : point figuré on reconnaît en noir des fibrilles conjonctives qui étaient en bleu pur après la coloration trichromique. Par places, dégénérescences nucléaires, surtout pycnotiques.

par les irritations diverses qu'elle cause sur tous les tissus avoisinants. L'animal porte alors le membre correspondant en abduction, au repos il se couche sur le côté opposé.

La généralisation, d'après la structure histologique habituelle (sarcome) devrait s'effectuer surtout par la voie sanguine. Néanmoins on observe assez souvent des métastases

ganglionnaires au niveau des ganglions inguinaux superficiels profonds et sous-lombaires, parfois même diaphragmatiques, bronchiques, médiastinaux. Dans le cas de BARRIER on a retrouvé des métastases sur le poumon et la plèvre pariétale. Dès que les métastases atteignent des ganglions lointains l'attitude de l'animal change, l'amaigrissement est rapide, même lorsque l'appétit est conservé, la température s'élève pour s'abaisser quelque temps avant la mort, des troubles surviennent au niveau des organes secondairement atteints : troubles circulatoires, dyspeptiques, respiratoires, etc., ces troubles s'accroissent, la mort de l'animal survient dans la cachexie.

L'histopathologie de la tumeur montre ordinairement un sarcome de type fusiforme ou polymorphe. Mais comme le notent ROGER et SABATTÉ, dans leur travail de 1913, la structure n'est pas aussi uniforme que l'indiquent les traités de pathologie vétérinaire, et une étude de revision de la question serait particulièrement utile en raison de la grande importance qui s'attache à cette tumeur d'ordre quasi-expérimental. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude récente comparant l'histogenèse d'une série de cas. En France, les observations anciennes de BESNOT, de Toulouse (1902, et du professeur MOUSSU portent le diagnostic de carcinome. DAILLE et SABATTÉ (1908) ont observé un ostéosarcome avec généralisation viscérale ; de même, Von WILLIG (cité par KITT). A étudié également un ostéosarcome. Le cas de CASADESSUS et ROGER porte l'étiquette de sarcome embryonnaire ; ROGER et SABATTÉ mentionnent de même un cas de sarcome encéphaloïde et un autre de lymphadénome.

Théoriquement, on pouvait s'attendre à rencontrer parfois un épithélioma séminifère issu d'un processus de régénération pathologique dans les vestiges des tubes ayant échappé à l'atrophie. *Jusqu'ici aucun cas probant n'a été signalé.* La genèse de la tumeur offre un intérêt spécial en raison de l'in-

tégrité des téguments qui ne permet pas d'envisager un processus infectieux rappelant celui des granulomes. D'autre part, on a invoqué depuis longtemps les traumatismes agissant sur le testicule bistourné qui devient insensible et cesse d'être protégé par les actions réflexes de défense. Ils s'agirait tantôt de traumatisme brusque et violent tantôt, de petits traumatismes répétés (coupe d'aiguillon).

Lapin

La seule observation est celle du cas fondamental de PAINÉ et PEYRON.

Lapin entré en 1907 au laboratoire, utilisé en 1909 pour des recherches expérimentales sur le rhumatisme (arthrite rhumatismale du genoux suivie de guérison). Ultérieurement, l'animal complètement rétabli fit souche et eut de nombreux descendants d'aspect normal. Au début de 1915, tuméfaction du testicule droit qui augmenta progressivement et s'accompagna d'une altération de l'état général. En novembre, devenu complètement impotent, il fut sacrifié à l'âge d'environ 8 ans.

A l'autopsie, on trouva une tumeur du testicule assez dure et bosselée, offrant à la section des bandes jaunâtres et irrégulières de nécrose.

On pratiqua immédiatement des greffes au trocart sur 6 adultes dans la masse du testicule et sur 4 jeunes sous la peau. La greffe ne fut positive que sur un adulte : 3 moururent assez rapidement avec des symptômes de shock ; 2 survécurent et se rétablirent complètement. Chez les jeunes le résultat fut complètement négatif.

Chez l'animal positif, évolution excessivement lente ; pas de nodules au deuxième mois.

Après un an, le néoplasme avait doublé le volume du testicule. En 1917, apparut un nodule sous-cutané du volume d'une lentille. Au début de 1918, le lapin était fortement

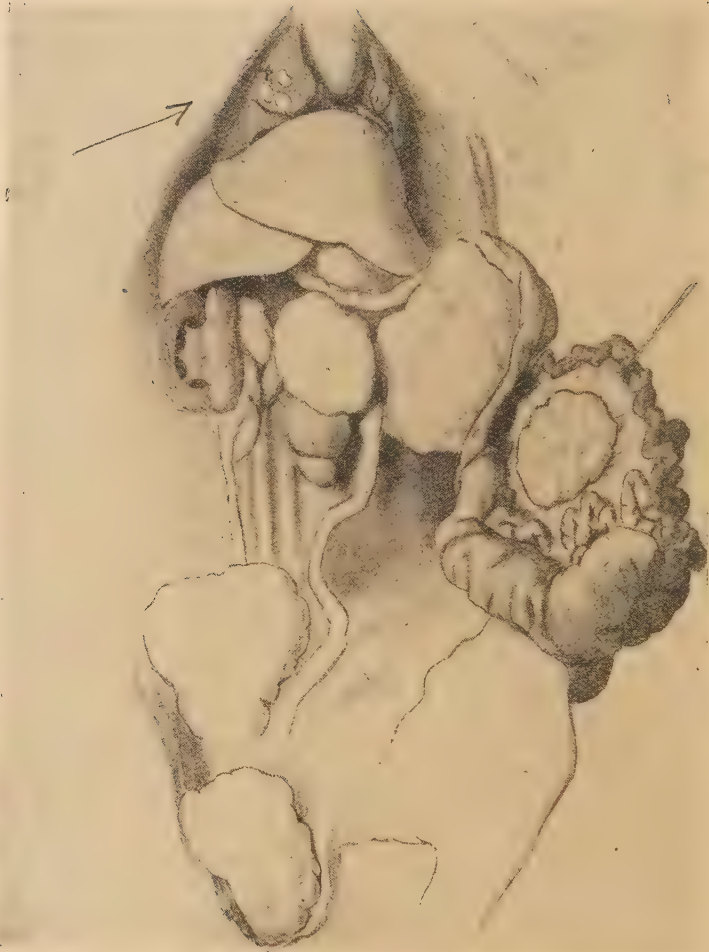


FIG. 55. — Séminome du testicule (PAINE et PEYRON). Vue d'ensemble de la tumeur greffée. Autopsie (deux ans et demi après). En bas : masse du greffon testiculaire.

Immédiatement au-dessus : noyau métastatique lombaire. Sur le côté droit de la figure : noyau mésentérique (récliné à droite).

Au-dessus et à gauche, circonscrite par le tube digestif, tumeur métastatique volumineuse et irrégulière de l'épigastre. A son voisinage, et sur la ligne médiane, noyau surrénal blanchâtre, coiffant le rein. Du côté opposé : rein droit avec lésions hydronéphrotiques par compression de l'urètre, au niveau des nodules lombaires sous-jacents. Dans le poulmon, désignés par une flèche et une croix nodules métastatiques. Foie intact.

émacié et présentait des nodules volumineux en divers points de l'abdomen. Il fut sacrifié en juin, soit 2 ans et demi après la greffe.

A l'autopsie, testicule droit complètement envahi par la



FIG. 56. — Même observation. Tumeur spontanée du testicule. Rapport des masses néoplasiques avec les endothéliums vasculaires. Noter la minceur des cloisons du stroma conjonctif fibroblastique.

greffe cancéreuse, mais gardant toutefois sa configuration normale à son extrémité inférieure. Testicule gauche en ectopie lombaire, atrophié, mais d'apparence indemne. Une

masse pelvienne allongée paraissant provenir d'une adénopathie ilio-inguinale droite comprimait le rectum et l'uretère et s'élevait jusqu'aux vertèbres lombaires. Sur toute la hauteur du bord interne des deux reins, adénopathies prévertébrales, plus anciennes et plus marquées du côté droit. Les

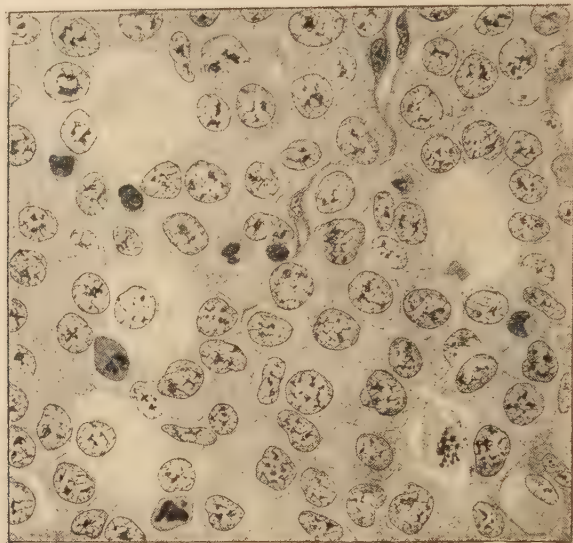


FIG. 57. — *Idem*. Tumeur greffée. Disposition en nappes diffuses identique à celle du séminome humain. Formes cellulaires dégénératives (pycnose, nécrotiques, etc.). Les éléments néoplasiques offrent une forme polyédrique, par pression réciproque. Membranes cellulaires minces et nettes.

deux surrénales étaient envahies. Dans le mésentère d'une anse grêle des nodules confluent atteignaient le volume d'une noisette. Dans l'épigastre volumineux gâteau néoplasique étendu de la rate au lobe droit du foie remplissant l'arrière cavité des épiploons et englobant le pancréas et le duodénum. Hydronéphrose du rein droit consécutive à la compression de l'uretère. Foie, rate, reins et diaphragme en apparence indemnes de métastases macroscopiques. Cavité pleurale libre, poumons envahis par des nodules métastatiques blanchâtres, plus nombreux à droite. *Examen histologique de la tumeur primitive.*

Fixation au liquide de Zenker. Structure typique du séminome. Les éléments prennent, par tassement réciproque, une forme polyédrique, ailleurs leur forme est ovoïde ou sphérique. Ils se groupent en amas de volume variable, noyés dans un stroma de type fibreux adulte ; ils sont toujours distincts du stroma conjonctif. Mitoses très nombreuses dans

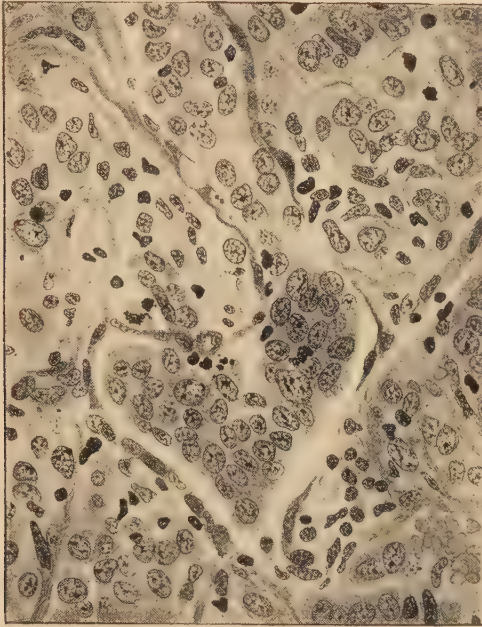


FIG. 58. — *Idem.* Métastases pulmonaires. Au centre, envahissement d'une cavité vasculaire.

tous les points de la tumeur. Les variations de taille des éléments néoformés sont assez restreintes ; le type néoplasique est plutôt homogène. On note la fréquence des formes dégénératives, en particulier d'une forme dans laquelle le cytoplasme est vacuolaire, les noyaux disparaissent par caryolyse et pycnose. L'origine de la tumeur a dû s'effectuer aux dépens des tubes séminifères en régression, que l'on rencontre disséminés entre les masses néoplasiques. On retrouve du reste

à l'intérieur des tubes séminifères inclus dans la tumeur des stades de début, pour lesquels on ne saurait invoquer un envahissement secondaire des tubes. L'ensemble donne l'impression d'une prolifération cellulaire lente. Néanmoins les zones dégénératives sont fréquentes dans ces masses épithéliales dont la vascularisation est insuffisante.

Métastases pulmonaires. — On retrouve les mêmes éléments, cellulaires mais le stroma devient assez abondant, sans toutefois atteindre l'importance qu'il avait dans la tumeur primitive. La plèvre paraît avoir été secondairement atteinte à la suite du développement de noyaux primitifs parenchymateux.

Dans les autres métastases l'infiltration est identique. La présence de cellules néoplasiques dans les capillaires lymphatiques et sanguins est fréquente. La nature de l'organe envahi ne paraît pas imprimer de variations particulières à la tumeur. Toutefois on note la présence d'une architecture alvéolaire dans les noyaux du pancréas, et dans les ganglions prévertébraux, la disparition du tissu lymphoïde est à peu près complète.

Rat

Les tumeurs du testicule sont exceptionnelles. Dans la série étudiée par MCCOY et qui comprend 103 tumeurs correspondant à l'examen de 100.000 rats figure un cas donné sans détails comme angiosarcome. On n'en trouve aucun dans les statistiques de WOOLEY et WHERRY, de BEATTI. Par contre, BULLOCK et CURTIS, signalent un cas qui paraît, d'après les micro-photos, représenter un épithélioma séminifère, bien que les auteurs ne se prononcent pas. Rappelons l'importance de leurs études faites au laboratoire de l'Institut CROCKER à l'Université Colombia de New-York. Ils ont obtenu après infestation expérimentale par le cysticerque la production du sarcome du rat sur 2.400 animaux. D'autre

part, 489 animaux ont montré des tumeurs d'une nature différente dont 309 malignes, 212 bénignes parmi lesquelles un nombre considérable de sarcomes (227). Ils décrivent un seul cas de tumeur testiculaire observé chez un animal âgé de moins de 231 jours. Grosse tumeur du testicule droit ayant fait disparaître presque entièrement le tissu sain. Histologiquement, la structure rappelle en certains points l'aspect d'une tumeur surrénale ou d'un hypernéphrome : cellules claires à contenu graisseux ou lipoïdique. Mais ailleurs on retrouve de petits éléments acidophiles à noyaux ronds et cytoplasme dense. Les auteurs, sans se prononcer nettement, envisagent les deux hypothèses d'un séminome ou d'un hypernéphrome. En fait, les bonnes microphotos de leur mémoire reproduisent jusqu'à l'identité les dispositions que nous observons dans plusieurs séminomes du chien, et nous pensons que les apparences lipomateuses correspondent simplement à une modalité évolutive fréquente du tissu sertolien.

Souris

Données fondamentales apportées par Miss SLYE, HOLMES et WELLS en 1917. A cette date, sur 19.000 souris autopsiées, dont approximativement la moitié du sexe mâle, elle avait trouvé 28 cas de tumeurs testiculaires, tous dans un même lot issu d'un animal mort lui-même d'un sarcome testiculaire. Les auteurs américains soulignent que, si la descendance de cet animal n'avait pas été l'objet d'une sélection destinée à révéler et à renforcer cette prédisposition héréditaire, les 27 cas consécutifs n'eussent probablement pas été observés. D'une façon générale, l'évolution, dans la plupart de ces cas, a été plutôt lente, bénigne ou d'une malignité atténuée (absence de métastases). Les animaux mouraient plutôt, semble-t-il, de lésions infectieuses diverses et banales : néphrite, 5 cas; nécrose et suppuration, 3 cas;

hémorragies, 3 cas. Le volume des tumeurs y fut très variable, de 5 à 23 millimètres de diamètre. Aucune n'était associée à l'ectopie qui est d'ailleurs exceptionnelle chez la souris. L'âge



Fig. 59. — D'après SLYE, HOLMES et WELLS. Tumeur du testicule gauche d'une souris. Autour de la masse néoplasique principale qui est sectionnée, on retrouve 5 nodules secondaires pourvus, comme la tumeur primitive, d'une capsule offrant la même couleur blanchâtre. Il n'y avait pas de métastases à distance.

d'apparition clinique a varié de 9 à 34 mois, dans un cas l'animal est mort âgé de 42 mois. Dans 4 cas, le rôle du traumatisme paraît bien établi : sarcome fusiforme apparu au niveau du testicule d'une part et dans le peau du dos (celle-ci également intéressée par la morsure). Dans deux autres il s'agissait du type néoplasique correspondant à l'épithé-

lioma séminifère et dans le 4^e d'un sarcome fusiforme. Dans les 24 autres tumeurs rien ne permettait d'envisager le rôle éventuel du traumatisme. En outre, quelques cas de kystes simples d'origine vraisemblablement traumatique ont pu être observés, mais ne figurent pas dans la statistique. Histologiquement, la plupart de ces tumeurs paraissent représenter un épithélioma séminifère. Structure uniforme, noyaux réguliers, corps cellulaire clair volumineux, limites nettes, forme polyédrique, avec toutefois un aspect fusiforme assez fréquent qui paraît spécial à la souris, mitoses nombreuses, stades dégénératifs, pycnose et carryorhexie, hémorragies fréquentes avec infiltration pigmentaire consécutive, les éléments à noyaux géants ou multilobés sont assez communs. Parfois apparence tubuliforme, nécrose presque constante, mais de degré variable liée, comme chez l'homme, à la résistance de l'albuginée et donnant lieu parfois à des apparences périthéliales ; on trouve rarement des tubes séminifères intacts. La capsule de l'albuginée, ordinairement envahie, est parfois perforée et on peut y retrouver des embolies néoplasiques dans les vaisseaux lymphatiques bien que les auteurs soulignent l'absence d'adénopathies. Ils considèrent d'autre part, après comparaison des éléments néoplasiques avec ceux des tubes séminifères, restés intacts, que la tumeur doit provenir des gonies. Cinq des tumeurs offraient des apparences sarcomateuses, mais dans 3 il est probable qu'il s'agit d'une simple modification secondaire du type précédent due à la compression ; un de ces 5 cas, offrant des éléments bourrés de fins granules pigmentaires, représenterait peut-être une tumeur des cellules interstitielles. Quoiqu'il en soit de ces 5 tumeurs sarcomatiformes, deux seulement seraient de véritables sarcomes fibroblastiques.

Cet ensemble de caractères que nous venons de résumer tend bien à confirmer les homologues avec le séminome humain, mais il faut toutefois noter que la malignité paraît

peut-être plus atténuée encore que dans ce dernier : l'albuginée n'était perforée que dans 5 cas. Dans l'un d'entre eux, il est vrai (fig. 59), le testicule était entouré de nodules secondaires, mais en somme on n'a pas constaté de véritables métastases à distance.

A noter enfin la bilatéralité (un cas) et dans le $1/4$ des cas, des tumeurs multiples primitives de types distincts, représentant un argument incontestable en faveur d'une prédisposition générale ou humorale aux tumeurs malignes. Ainsi un des aniamux présentait également un sarcome fibroblastique sous-cutané et un adénome du foie ; 3 montrèrent un adénome des poumons, 2 un ostéo-sarcome, l'un à la cuisse, l'autre à la patte antérieure.

Oiseaux

A. — Les *embryomes* paraissent beaucoup plus fréquents que l'épithélioma séminifère, du moins chez le coq qui a été jusqu'ici le plus étudié. Mentionnons parmi ces cas de tumeurs à tissus multiples que de WINOKOUROFF (1908), de SHEATHER (1911), de POHL (1925), de COHRS (1925) et un cas de l'Institut Pathologique de Lausanne communiqué à PEYRON dont on trouve le résumé dans la thèse de MAKOVER: « Les tumeurs spontanées chez les oiseaux », monographie du laboratoire PEYRON (1931).

D'autre part, Fox signale un embryome carcinomateux chez le travailleur à bec rouge (*Quelea quelea*). Ce groupe des embryomes testiculaires du coq est remarquable par l'abondance des ébauches cartilagineuses avec périchondre, elles facilitent le diagnostic avec les tumeurs du blastème rénal qui par la seule topographie, pourraient être confondues avec les embryomes. PEYRON remarque (in *Thèse*, MAKOVER) que ces embryomes testiculaires des oiseaux ont un grand intérêt pour les problèmes d'embryologie générale et expérimentale. Ils peuvent en effet conduire à des rappo-

chements avec ceux des mammifères en ce qui concerne les modalités toujours discutées chez l'homme de la dégénérescence maligne, en particulier des ébauches trophoblastiques, chorio-placentome et choriome. Théoriquement, les embryomes des oiseaux ne sauraient présenter des formations chorio-placentaires typiques ; toutefois l'existence temporaire dans l'œuf d'oiseau d'une ébauche de sac placentaire pourrait permettre d'interpréter certaines formations énigmatiques observées dans ces embryomes du coq.

B. — *Hyperplasie et tumeurs des tubes séminifères*

Chez un perroquet, la grande perruche à collier (*Paleornis eupatricus*), Fox décrit comme sarcomes deux cas qui représentent, vraisemblablement, les épithéliomes séminifères.

1^{er} cas, n° 1059. Tumeur bilatérale du volume d'un œuf, consistance molle pâteuse par places, élastiques dans d'autres. A la coupe, aspect blanc crémeux. Sarcome à grandes cellules avec nombreuses cellules géantes.

2^e cas, 1960. Tumeur du testicule gauche, ayant comme dimensions 3-2 cm. 1/2, couleur blanche et grise suivant les points. Histologiquement, sarcome alvéolaire. On retrouve en quelques points du tissu testiculaire.

Voici maintenant un cas d'un grand intérêt endocrinologique récemment publié, comme épithélioma kystique, par CHAMPY et BULLIARD.

Vieux coq stérile de race Seebright argentée dont les faucilles de la queue commençaient à pousser suivant le type coq (dans cette race les coqs ont normalement la queue des poules et la queue-coq leur pousse après la castration, comme chez des poules de race ordinaire) ; la crête avait gardé le type mâle. (On sait que, selon PEZARD, la queue de poule normale chez les coqs de cette race résulterait d'une propriété inhibitrice spéciale de leur testicule analogue à celle de l'ovaire des autres races.) Il y aurait ainsi,

dans ce cas, dissociation entre la propriété inhibitrice (chalone) et la propriété excitante sur leur crête (hormone proprement dite). A l'autopsie du côté droit, tumeur kystique multiloculaire du volume d'un poing, adhérences du pédicule testiculaire, à gauche testicule normal avec quelques kystes gros comme une tête d'épingle. Histologiquement, microkystes à revêtement régulier qui auraient pu faire croire à tort à une tumeur wolffienne ; mais les lésions encore au début du côté gauche, montrent l'origine dans les tubes séminifères qui deviennent aspermatogènes et progressivement plus petits. Par places petits amass éminifères dont on peut suspecter la nature maligne. En résumé, cas très intéressant, mais qui ne représente peut-être pas une néoplasie véritable. C'est parce que le testicule restant profondément altéré est tombé au-dessous du minimum fonctionnel que les faucilles ont apparu.

Vertèbres à sang froid. — *Tumeur kystique du testicule d'une salamandre géante* (PICK et POLL), (fig. 59-60).

Ce cas célèbre a été décrit comme carcinome kystique, dans un mémoire consacré aux tumeurs des animaux à sang froid. Les auteurs n'ont d'ailleurs pas pu préciser l'origine de la néoplasie. Grâce aux préparations obligeamment communiquées par le professeur PICK, PEYRON a pu en reprendre l'étude. Il s'agit incontestablement d'un épithélioma séminifère, homologue de celui des mammifères. La tumeur (fig. 60) fut observée sur un exemplaire d'une salamandre géante du Japon. Le testicule gauche, intact, mesurait 18 centimètres de long sur 18 cm. 1/2 de large. Le testicule droit, un peu plus long, présentait une volumineuse tumeur ovoïde, développée à la partie moyenne de l'organe sur sa face ventrale. Elle avait une longueur de 14 centimètres, une largeur de 10 et une épaisseur de 6 centimètres. A la coupe, kystes à surface lisse dont la surface interne est recouverte d'une surface blanchâtre, molle, de plusieurs

millimètres d'épaisseur. Leur contenu est un liquide assez épais avec des flocons blanchâtres. Quelques kystes font

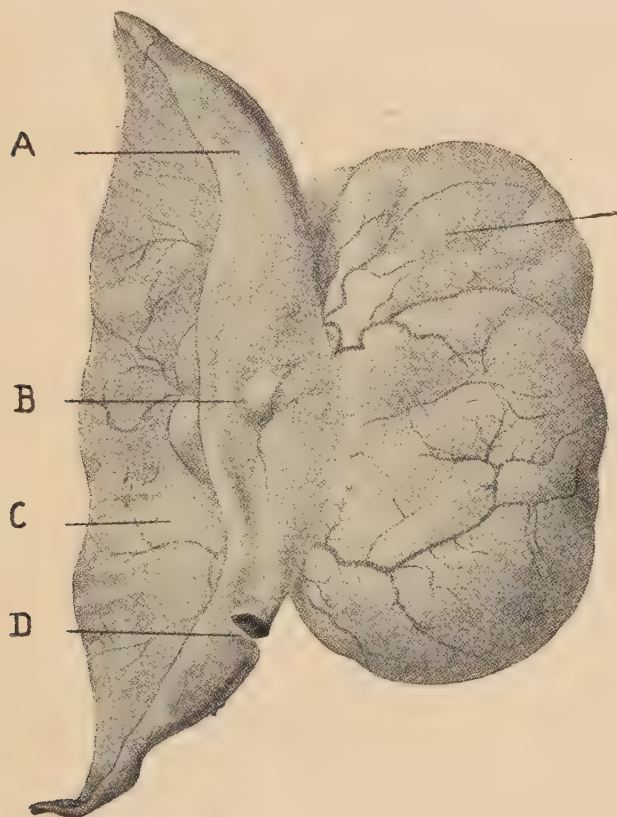


FIG. 60. — Tumeur du testicule observée sur la salamandre géante du Japon, par PICK et POLL. Vue d'ensemble de la tumeur qui intéressait la partie moyenne du testicule à sa face ventrale et atteignait des dimensions considérables : 14 centimètres de long, 10 de large et 6 d'épaisseur. En A, partie supérieure du testicule restée intacte. En C, mesorchium. En B, nodule néoplasique faisant à travers la partie moyenne du testicule. En D, nodule métastatique sectionné intéressant l'extrémité inférieure de l'organe ; à droite, tumeur dont la partie supérieure est désignée par un tiret.

saillie à la base du testicule, à la base du mésorchium et déplissent les feuilletés de ce dernier. Au centre de la face dorsale restée libre du testicule, on observe un nodule dis-

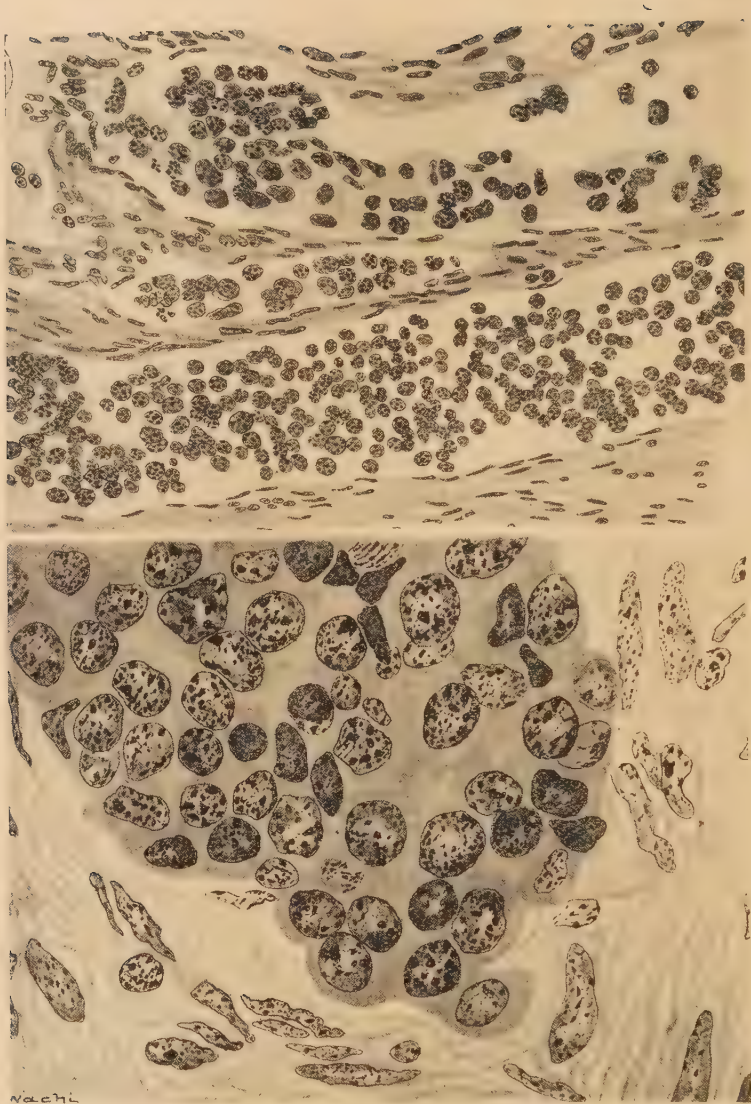


FIG. 61. — Dispositions histologiques. Dessin exécuté d'après des préparations communiquées par le professeur PICK. En haut, vue d'ensemble montrant les massifs néoplasiques allongés conservant la topographie générale des tubes séminifères, mais beaucoup plus allongés et épaissis. En bas, vue au plus fort grossissement d'un petit amas néoplasique isolé dans le stroma. Les noyaux des cellules conjonctives qui l'entourent sont reconnaissables d'après leurs formes allongées, irrégulières et leur réseau chromatinien dévié d'aspect clair. Les éléments néoplasiques ont des noyaux pour la plupart ovoïdes ou sphériques, à réseau plus dense, rappelant ceux du séminome des mammifères. Ce cas qui fut simplement décrit comme carcinome kystique à l'époque déjà ancienne où il fut observé (1903) est considéré par A. PEYRON comme un épithélioma séminifère

tinct, de couleur gris-blanchâtre n'ayant pas l'aspect kystique et transparent de la grosse tumeur. A la partie inférieure du testicule, à 3 centimètres de la tumeur, on retrouve un autre nodule, la partie supérieure est restée indemne.

Histologiquement (fig. 61), la tumeur montre, d'une part, des amas cellulaires pleins, parfois disposés dans le stroma sous forme de nids cellulaires, d'autre part, des dispositions polykystiques : mais malgré cette configuration différente la structure est toujours la même. Les éléments néoplasiques rappellent ceux du séminome en nappes diffuses des mammifères, les noyaux volumineux, ovoïdes ou sphériques sont noyés dans une masse cytoplasmique à limites cellulaires peu nettes et ils sont très faciles à distinguer par leur réseau dense, des noyaux conjonctifs plus pâles et à contour moins régulier. PICK et POLL *décrivent et figurent des embolies néoplasiques dans les capillaires lymphatiques et sanguins*, fait très important pour établir la malignité de la tumeur. On retrouve des traces de parenchyme testiculaire, en particulier autour des petits nodules ; aucune métastase n'a pu être mise en évidence dans les organes. A l'époque où fut apportée cette observation les tumeurs des vertébrés à sang froid étaient peu connues et on ne disposait guère que des observations de la doctoresse PLEHN sur les poissons. Aujourd'hui, les études faites sur les modalités de régression et de régénération des cellules génitales chez les amphibiens, en particulier sur les métaplasies évolutives des cellules de SERTOLI, donnent un intérêt considérable à ce document.

LIVRE V

Étude de quelques processus généraux offrant un intérêt pour le problème biologique des tumeurs,

CHAPITRE I

PHÉNOMÈNES D'INVOLUTION DANS LE TESTICULE

La question vient d'être l'objet d'une importante étude de STIÈVE dans son article déjà cité du *Hanbuch* de von MOLLENDORF.

A) Il faut envisager d'abord l'involution spontanée de la vieillesse. La plupart des auteurs l'admettent, mais les divergences persistent sur son degré, et surtout son caractère plus ou moins localisé ou au contraire généralisé. Certains auteurs ont souligné la persistance de tubes en activité spermatogénétique chez des sujets d'âge avancé. Par exemple LECÈNE (*R. Soc. Biol.*, 1920), ayant eu l'occasion de faire la castration opératoire chez trois hommes âgés de plus de 60 ans, n'a trouvé que dans un seul cas les altérations dégénératives attribuées en général à la sénilité. Dans les deux autres (justement chez les plus âgés) la spermatogenèse lui a paru normale. Et il conclut en *faisant des réserves sur la réalité de l'involution sénile physiologique*.

B). — **L'ectopie spontanée ou expérimentale** constitue, pour l'étude de l'involution, un matériel des plus favorables en raison de la diversité des stades qu'on peut y observer sur le même sujet.

Les études générales de SCHINZ et SLOPOLSKY reconnaissent dans l'involution les stades suivants :

a) *Stade de début* dans lequel les seules modifications observées consistent dans un arrêt de la transformation des spermatides en spermatozoïdes ; elles disparaissent en donnant des cellules géantes multinucléées suivant un processus décrit depuis longtemps par MAXIMOW (1899).

b) *Premier stade intermédiaire*. Disparition totale des spermatides.

c) *Deuxième stade intermédiaire*. Disparition des spermatocytes. Le revêtement montre seulement des cellules de SERTOLI en voie de régression, des gonies et des cellules-souches indifférentes.

d) *Stade avancé*. Diffère du précédent par la disparition des gonies.

e) *Stade ultime*. Toutes les cellules ont disparu, la paroi canaliculaire s'épaissit et subit la dégénérescence hyaline, la lumière puis le tube cessent d'être reconnaissables.

La description de STIÈVE concorde avec la précédente (surtout jusqu'au 3^e stade). Il souligne spécialement la régression des éléments sertoliens adultes qui reprennent l'aspect de la lignée-souche indifférente. On peut voir ainsi des tubes exclusivement constitués de cellules jeunes : celles-ci montrent un noyau ovoïde ou sphérique à membrane nette, des limites cellulaires plutôt estompées ou absentes, un cytoplasme d'architecture réticulée ou spongieuse avec cristalloïde. Si la spermatogenèse ne doit pas reparaitre les cellules revêtent une apparence dégénérative, les tubes s'atrophient, leur membrane propre s'élargit et on trouve dans son épaisseur, non seulement des fibroblastes, mais des histiocytes. STIÈVE insiste sur le fait que l'apparence rectiligne des canalicules wolffiens convergeant vers le rete testis, et qui les fait décrire sous le nom de tubes

droits, est, en réalité pathologique (opinion déjà soutenue par MAY en 1923 et LOHMULLER, 1925). D'après STIÉVE on trouve toujours dans le testicule d'un sujet âgé une involution partielle des tubes séminifères résultant des diverses actions nocives qui ont pu s'exercer. Et il suffit alors d'une maladie grave pour que la spermatogenèse s'arrête d'un seul coup, la totalité des tubes entrant en régression. Consécutivement à ces involutions temporaires et en quelque sorte brusquées on observe une dédifférenciation des cellules de SERTOLI adultes retournant à l'état de cellules-souches indifférentes ; elle est suivie ultérieurement d'un retour de ces dernières à l'état sertolien. Il note à ce propos qu'il ne faut pas trop compter sur le cristalloïde pour reconstituer la filiation, *en raison de sa disparition fréquente due à l'acide acétique des fixateurs* (Zenker particulièrement).

Les formes de passage entre l'involution sénile et le séminome ont été exactement observées chez le chien par GOODPASTURE et SMITH. Le premier de ces auteurs trouve des nodules multiples, non seulement dans le testicule, mais les divers viscères, *sur les 6/10 des mâles ayant atteint un âge avancé*. Une telle proportion qui, jusqu'alors n'avait pas été mise en évidence, confirme la nécessité d'une vérification histologique systématique des pièces d'autopsie.

Les caractères distinctifs des deux types néoplasiques, interstitiel et séminifère, sont ici les suivants :

Le premier offre ordinairement une couleur jaunâtre, une surface de section molle et opaque ; à ce stade de début il est rare d'observer la vascularisation et la couleur rose-rouge qui sont, au contraire, fréquentes à un stade avancé.

Dans le second la surface de section est ferme, d'aspect blanchâtre ou grisâtre.

La comparaison des nodules du séminome avec les petits adénomes décrits chez le cheval, offre un grand intérêt, mais elle déborderait le cadre de cette revue. SMITH a très bien reconnu :

a) La localisation des stades de début, à un tube isolé ; b) la présence d'éléments multinucléés résultant de mitoses non suivies de division protoplasmique ; c) le caractère néoplasique indiscutable des éléments d'aspect uniforme, tous au même stade, qui distendent certains tubes isolés ; d) l'hyperplasie interstitielle, fréquente chez les animaux dont l'âge dépasse 8 ans (déjà notée par GOODPASTURE), et qui se présente sous forme de petits nodules dont la confluence peut former une véritable tumeur. SMITH note l'absence ou du moins la rareté relative des lésions de sclérose vasculaire, elle représenterait un caractère distinctif par rapport au testicule des vieillards. (La vérification de ce point serait intéressante.) Par contre, la fibrose serait presque constante et traduirait directement la sénilité. GOODPASTURE a retrouvé presque toujours la spermatogenèse dans les parties du testicule restées intactes, mais elle était beaucoup moins active que dans les tubes normaux de l'adulte.

Dans ce court résumé sur l'involution, nous avons dû laisser de côté les études antérieures à la notion du cristalloïde par exemple celle de MATHIEU (*Bi. lio gr. Anatom.*, 1897, n° 2), sur l'état des tubes séminifères dans un testicule sarcomateux (ou supposé tel). Il faut souligner l'importance du travail initial de BOUIN (après résection du canal déférent-cobaye). Les conclusions de l'histologiste de Strasbourg se trouvent — en partie — confirmées par STIEVE ; il soutenait dès 1897 le retour vers le type épithélial (c'est-à-dire la lignée indifférente) des cellules de SERTOLI (comme l'histologiste allemand) et envisageait la même métamorphose pour les gonies.

Il insistait sur la multiplication amitotique parfois exubérante des cellules de SERTOLI, la figure 11 reproduite d'après une de ses belles planches, montre, à côté des cellules de SERTOLI typiques des éléments jeunes ou indifférenciés, représentant dans sa conception, comme dans celle de STIEVE un stade dédifférencié ou post-sertolien, mais qu'on peut aussi bien rapporter à un stade régénératif présertolien de la lignée indifférente (voir schéma 7).

CHAPITRE II

RÉGÉNÉRATION

Les premières études importantes furent celles de GANFINI (1887) et de SAN FELICE (1888). Ce dernier décrivait dans le tissu scléro-cicatriciel la formation de tubes séminifères nouveaux, opinion qui fut contestée par MAXIMOW (1899). KYLE (1911), pratique à la fois des traumatismes et l'irradiation ; après celle-ci il observe la disparition complète de la spermatogenèse, les cellules de SERTOLI persistant seules. Toutefois, dans les 6 mois qui suivent, il voit dans certains cas se reconstituer la lignée génitale, les gonies ayant été dans ce cas régénérées par les cellules de SERTOLI. A la réduction du calibre des tubes séminifères correspond une augmentation temporaire du tissu interstitiel qui *exercerait une action trophique sur les éléments et assurerait leur régénération*. La ligature ou la résection du canal déférent entraîne une involution plus ou moins rapide suivie de régénération incomplète. Les stades histologiques en ont été suivis par de nombreux auteurs, BOUIN (1897) REGAUD et BLANC (1903), TOURNADE (1903), STEINACH (1920).

D'une façon générale, l'étude des régénérations testiculaires prit un intérêt nouveau à la suite des études de PÉZARD sur la loi du tout ou rien. Le cobaye a été spécialement étudié par LIPSCHUTZ, OTTOW et WAGNER (1921) qui ont constaté des différences dans la constitution du blastème de régénération (en particulier dans l'abondance des éléments interstitiels) suivant que l'une ou l'autre des extrémités a été

détruite (elles sont sans doute liées à des différences de vascularisation). Chez les oiseaux, BENOIT fut un des premiers (1924) à prendre comme test de la valeur fonctionnelle du testicule dégénéré les variations de volume de la crête du coq.

Chez les amphibiens, les études initiales de GRIFFINI (grenouille, 1887) avaient permis à cet auteur d'obtenir une régénération complète. La question a été depuis l'objet de nombreuses études de LAUCHE, GRIFFINI, CHAMPY (1923). Ce dernier auteur pratiquant sur des tritons la castration complète a observé la formation de nouveaux testicules aux dépens de petits amas cellulaires de la région prévertébrale ayant sans doute conservé leur potentiel embryonnaire. ARON (1924) décrit chez la grenouille après castration partielle une hyperplasie des cellules interstitielles persistantes. Une étude récente (1934) du professeur CHAMPY compare chez le Triton, les résultats des castrations totales et partielles en ce qui concerne les caractères sexuels. Il fait des réserves sur l'interprétation d'ARON qui admettait chez les urodèles une transformation endocrine du tissu sertolien.

Les recherches offrant pour notre étude l'intérêt le plus direct sont celles de PELLEGRINI (1927) qui ont porté à la fois sur les mammifères, chien, cobaye, rat et le coq.

Les conclusions de l'auteur italien sont, comme celles plus haut citées de STIÈVE, nettement en faveur de la reconstitution des lignées-souches indifférentes aux dépens des cellules de SERTOLI. *La dédifférenciation de ces dernières conduirait à la régénération des gonies.* La lignée indifférente ainsi reconstituée (didimoblaste de l'auteur) engendrerait ainsi à l'intérieur du tube de nouvelles gonies et dans le stroma des éléments interstitiels. Cette seconde conclusion qui paraît paradoxale, cadre en fait avec une série d'autres études récentes (TESTA, BOLOGNESI, LAZZARINI), comme avec diverses constatations anciennes faites par STEPHEN, REGAUD et LOISEL (ce dernier auteur avait observé cette trans-

formation interstitielle dans la poussée saisonnière des cordons génitaux chez le moineau). Le même processus a été mis en évidence dans l'organogénie normale chez le coq, par BENOIT et par NONIDEZ. Ces observations sur des objets d'étude très différents indiqueraient que les tubes séminifères peuvent garder jusqu'à l'état adulte les potentialités évolutives du mésothélium germinatif embryonnaire. Elles nous écartent sensiblement des conclusions un peu dogmatiques de MAXIMOV rapportant exclusivement la régénération à un processus de glissement avec substitution, s'effectuant dans les gonies persistantes, des segments éloignés du tube. Nous avons reproduit plus haut (fig. 52) les dispositions observées dans le séminome du chien et qui paraissent superposables à celles observées par PELLEGRINI sans qu'on puisse toutefois affirmer l'identité histo-fonctionnelle complète de ces éléments d'origine néoplasique et des cellules interstitielles préexistantes.

A noter que PELLEGRINI envisage également l'éventualité d'une transformation séminifère du revêtement wolffien du rete.

Hypertrophie :

Il n'existe aucun document probant sur le rôle éventuel que peuvent jouer dans la genèse des tumeurs les hypertrophies congénitales ou acquises du testicule. DE BARY a spécialement recherché le rôle éventuel de l'hypertrophie compensatrice provoquée par une ectopie unilatérale, mais ne signale pas l'observation favorable. Il ne paraît pas connaître le cas du lapin de PAINE-PEYRON dans lequel l'autre testicule était ectopique et atrophié.

CHAPITRE III

CULTURES DU TISSU TESTICULAIRE

Les premières études histologiques sur les cultures de glandes génitales des mammifères ont été celles du professeur CHAMPY. Après lui la question a été abordée par plusieurs auteurs : GOLDSCHMIDT (1917) et TAKAKUSU (1924).

Voici, d'après l'exposé de CHAMPY et MORITA (1928) les principaux résultats obtenus. Ces auteurs utilisant le testicule du lapin adulte ont obtenu d'abondantes cultures au bout de 4 jours. Ayant observé qu'un certain retard provenait du temps perdu à la phagocytose des éléments séminaux (spermatides et spermatozoïdes) ils ont lavé le petit fragment avec de l'eau salée pour les éliminer. C'est en surface qu'ils ont observé les dispositions les plus intéressantes. Les cellules des tubes s'étalent en suivant dans la profondeur les travées conjonctives radiées, *mais elles se distinguent de ces dernières par leur taille plus grande et leurs anastomoses plus large*. La lignée sertolienne garde d'ailleurs ses aptitudes phagocytaires, on trouve certains éléments plus gros que les cellules conjonctives et plus petits que les cellules épithéliales, mais toujours distincts les uns des autres : ils représenteraient soit des gonies-souches proprement dites soit des cellules de la souche indifférente. La méthode utilisée a été celle des cultures sur plasma de poulet ou de lapin dans de très petits cristallisoirs maintenus dans une chambre humide. Le repiquage est commode parce que les éléments séminifères cultivant en surface adhèrent peu aux parties profondes.

Les auteurs ont pratiqué des repiquages au bout de 3 à 5 jours obtenant ainsi une culture pure de ces éléments épithéliaux qui, dès le 2^e passage, ne se modifient plus. Les mitoses sont plus nombreuses dans les repiquages, il semble donc qu'elles se substituent progressivement à la multiplication amitotique. Cette reprise d'une croissance intense dans des tissus adultes est liée ici à la dédifférenciation. Les auteurs n'ont jamais observé une tendance à la réapparition des grandes cellules germinatives et encore moins de la spermatogenèse. Le tube séminifère retourne en somme en culture *au stade d'unité cellulaire, comme on l'observe chez certains mammifères (taupe, cétacés) à cycle annuel...* La fonction épithéliale banale peut réapparaître lorsque les éléments ont à recouvrir quelque chose, mais elle reste toujours moins marquée que pour les revêtements épithéliaux proprement dits. CHAMPY insiste sur la tendance, *in vitro* comme *in vivo*, des éléments mâles à former un syncytium. Les cultures de testicule d'oiseaux (coq) montrent des aspects spéciaux minutieusement décrits et figurés par ces auteurs ; lorsque les éléments sont très serrés ils gardent un aspect épithélial, mais sur le plasma, dans la zone d'envahissement, ils forment des traînées élargies et anastomosées d'aspect syncitial dans lesquelles persistent des aptitudes phagocytaires. Ces éléments d'aspect spongieux criblés de vacuoles peuvent former des nappes étendues et présentent parfois, par leur mode, de groupement la forme d'un buisson de cactus. Les groupes de cellules vésiculeuses s'articulent en effet les unes sur les autres à la façon des rameaux d'un cactus. Dans les cultures de triton l'évolution est beaucoup plus lente ; l'étalement ne s'observe qu'au bout de 8 à 10 jours, et on peut conserver les cultures jusqu'à 25 jours. Les cellules sertoliennes donnent ici des éléments volumineux à aptitudes phagocytaires très marquées. On observe, d'autre part, des petits boyaux épithéliaux à petites cellules provenant peut-être du rete testis.

Telles sont les constatations faites par CHAMPY et qui montrent des différences assez marquées par rapport aux cultures de l'épithélium germinatif ovarien, ce dernier manifestant de façon beaucoup plus nette sa fonction épithéliale.

LIVRE VI

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE

De l'ensemble des notions d'embryologie appliquée ou d'histopathologie comparée qui ont été exposées au cours de ce travail nous pouvons tirer les déductions suivantes :

1^o L'épithéliome séminifère, tumeur organoïde du testicule, représente certainement parmi les diverses néoplasies de l'organe celle qui montre, dans la série animale, la plus grande fixité relative, sinon dans sa fréquence, du moins dans ses caractères généraux histologiques et cliniques. En effet, si l'on met à part les tumeurs ectopiques du cheval qui offrent un aspect des plus variables, les tumeurs issues des tubes séminifères de l'adulte montrent chez les divers animaux des dispositions identiques : même faciès de lignée souche sexuelle indifférenciée, même mode de multiplication par cinèse expliquant l'extrême radiosensibilité. Cette uniformité d'aspect de séminome est évidemment beaucoup plus marquée chez l'homme que chez le chien et le cheval. La tumeur ectopique de l'homme ne restitue pas, comme celle du cheval, les stades intermédiaires entre le mésothélium coelomique et l'épithélium germinatif dont nous avons signalé plus haut le grand intérêt embryologique. Dans sa récente et intéressante étude, un pathologiste de Varsovie, PRUSZCZYNSKI, propose de reconnaître quatre variétés distinctes dans le groupe du séminome :

1^o Mésoblastique (différente de l'épithéliome d'origine wolffienne) ;

2^o Spermatogonique ;

3^o Sertolienne ;

4^o Mixte.

Dans cette conception, ainsi qu'il le dit lui-même, le terme de séminome indiquerait simplement le siège anatomique de la tumeur et non la lignée correspondante. Selon A. PEYRON cet essai de classification histologique est intéressant, mais à la condition de la baser sur la pathologie comparée car *le séminome humain n'offre pas des évolutions assez variées pour le justifier*. Il résulte avec évidence, de la description faite plus haut, que la tumeur ectopique du cheval est le type du séminome mésoblastique, les formations séminifères y sont ramenées par dédifférenciation jusqu'au stade mésothélio-coelomique et si, dans certains cas, une nappe diffuse, analogue à celle du séminome eutopique s'y trouve réalisée (par exemple dans les métastases) les éléments n'y revêtent pas le faciès sexuel, mais gardent une taille plus faible, des noyaux plus volumineux et plus allongés.

2^o La recherche du glycogène conduit à des résultats variables suivant les animaux envisagés, il est très abondant chez l'homme mis à part certains éléments néoplasiques vieilliss et dégénérés. Un examen au faible grossissement est donc suffisant pour suivre la topographie de la tumeur, et on peut voir alors que le glycogène fait défaut dans les troma conjonctif (en particulier dans ses zones lymphoïdes) et dans la paroi épithéliale des canalicules wolffiens (*rete testis*) qui pourtant sont en rapport étroit avec la néoplasie. Par contre, les fibres lisses situées dans le voisinage offrent des granulations de glycogène. Ces constatations confirment que les amas et follicules lymphoïdes qui infiltrent le séminome (dans le testicule comme dans l'ovaire) ne représentent pas des éléments néoplasiques, contrairement aux opinions anciennes de certains auteurs (MALASSEZ) qui, trompés par

ces formations, rapportèrent ce type néoplasique au lymphadénome.

3^o Infiltration lymphocytaire. Ce caractère important explique en partie l'erreur de MALASSEZ, envisageant, à tort un lymphadénome. Il faut écarter l'opinion d'EWING qui en fait un élément important du diagnostic différentiel entre le carcinome embryonnaire où l'infiltration lymphocytaire existerait, et notre séminome où il ferait défaut.

A. PEYRON fait sur ce point une remarque importante.

« Cette curieuse réaction du stroma dit-il est presque constante dans l'ovaire comme dans le testicule, dès que se constitue la nappe diffuse des éléments néoplasiques à type sexuel. Elle est peut-être de même ordre que les actions morphogènes exercées par les cordons génitaux embryonnaires sur le stroma des gonades et qui constituent un des éléments de la différenciation des cellules interstitielles. Il me suffira de rappeler, à ce point de vue, que dans le testicule fœtal du cheval on voit apparaître des éléments lymphoïdes groupés en follicules et qui engendrent ultérieurement une poussée secondaire de cellules interstitielles. »

4. Analogies et caractères distinctifs avec les tumeurs du cortex surrénal.

Les tumeurs malignes du testicule ectopique du cheval montrent, parfois jusque dans leurs nodules métastatiques, des cordons incurvés constitués d'éléments à cytoplasme fibrillaire avec granulations lipoïdiques ou graisseuses. Ces dispositions rappellent celles de la zone glomérulée du cortex surrénal fœtal et des métastases de certains cortico-surrénalomes. Ces cordons sont caractéristiques des ébauches secondaires ou remaniées qui se constituent, au cours de l'ontogénie, aux dépens des revêtements initiaux : épithéliums ou mieux théliums. PEYRON, dans sa classification embryologique des tumeurs (p. 3603 de son *Précis*) donne le nom général de métathéliums à ces ébauches de type

épithélial plein secondairement remaniées soit par les vaisseaux (foie, gl. endocrines), soit par un élément de soutien spécial (système nerveux, névroglie). Il indique que la diversité même des organes issus d'une ébauche métathéliale ne saurait laisser subsister beaucoup de caractères communs à leurs néoplasies. *Toutefois les analogies peuvent se retrouver dans le cadre régional*, par exemple diverses tumeurs des glandes génitales (séminome du chien et du cheval, folliculome ovarien chez la femme) montrent dans leurs dispositions de curieuses analogies entre elles et les tumeurs du cortex surrénal ; ces cas assez rares, de convergence morphologique, sont une nouvelle confirmation de la loi générale de différenciation formulée par CHAMPY, mais il ne faut pas perdre de vue qu'ils s'observent surtout dans les néoplasmes malins et que l'ensemble des caractères histologiques permet ordinairement de distinguer une tumeur de surrénale aberrante d'un séminome ou d'une tumeur interstitielle. Il y a toutefois des cas dans lesquels l'hésitation est permise. Ce fut celui de la curieuse tumeur provoquée par LACASSAGNE dans le testicule du lapin par des injections de dibenzanthracène. Comme on le voit sur les microphotos obligeamment communiquées par cet auteur (fig. 31), elle offre jusque dans les métastases une morphologie d'aspect spécial : architecture générale endocrinienne ; cordons pleins séparés par des capillaires radiés, mais avec, par places, des cavités glanduliformes plus ou moins régulières. Cette structure pouvait faire penser à une origine interstitielle ou encore wolffienne. Mais ces hypothèses doivent être écartées à la suite des nouvelles investigations de LACASSAGNE qui lui ont révélé des affinités de structure évidentes avec les surrénales accessoires, constantes dans l'épididyme du lapin. A. PEYRON nous a de même montré une tumeur du testicule humain dont la structure endocrinienne pourrait faire admettre l'origine interstitielle, mais dans laquelle on retrouve des cordons

allongés à cytoplasme fibrillaire, permettant de la rattacher à une surrénale accessoire.

5. L'identité histologique et clinique des séminomes développés dans l'ovaire (chez des sujets présentant ou non des signes d'hermaphrodisme), est un fait capital permettant d'exclure la genèse de la tumeur aux dépens des gonies différenciées. Les aspects voisins de ceux du folliculome qu'on y observe dans certains cas, sont parfaitement compatibles avec l'origine aux dépens des cordons médullaires.

L'identité de ces variétés avec le type testiculaire du séminome devient difficile à expliquer dans l'hypothèse admise par MEYER d'une prolifération d'ordre accidentel ou tératologique, et voici comment s'exprime à ce propos A. PEYRON dans son article sur l'ovaire, dans l'*Encyclopédie Médico-chirurgicale*.

« A nos yeux, l'identité des deux variétés testiculaire et ovarienne de ce type résulte simplement de la loi générale de la dédifférenciation qui trouve précisément ici un de ses exemples les plus démonstratifs. Dans le testicule adulte, une involution plus ou moins prolongée des tubes séminifères, déclenche une multiplication ou régénération illimitée des gonies-souches, celles-ci, devenues néoplasiques, perdent leurs caractères fonctionnels, par exemple le cristalloïde, plus rapidement peut-être chez l'homme que chez le chien. Dans l'ovaire, les étapes de cette dédifférenciation sont nécessairement plus courtes, en raison du caractère moins évolué ou même rudimentaire du complexe matriciel, mais les deux lignées convergent vers un même type stable et invariable représentant une culture maligne des cordons génitaux primordiaux de la première poussée. C'est pourquoi le terme de dysgerminome nous paraît défectueux comme laissant croire à tort à un processus néoplasique anormal ou spécial à l'ovaire. »

6. L'absence, jusqu'ici complète, du séminome dans l'ovaire de la jument, contrastant avec son développement très probable dans celui des vaches taurelières (free-marti-

nisme) constitue, si elle est confirmée, un fait d'un grand intérêt. Il peut, en effet, être rapproché de la disparition précoce, dans le développement de l'ovaire de la jument, des premières poussées de cordons génitaux ou médullaires qui engendrent par transformation le blastème interstitiel de la période fœtale. Cette origine mésothéliale de la glande endocrine interstitielle temporaire, de l'ovaire du fœtus de jument été indiquée depuis longtemps par PEYRON et CORSY, elle a fait l'objet d'études spéciales de KOHN. Cette agénésie ou disparition précoce des cordons médullaires contrastant avec leur persistance si nette chez la génisse, expliquerait bien l'absence ou la rareté chez les Equides, de l'hermaphrodisme glandulaire ou du moins de sa variété habituelle protandrique.

7. L'origine de la lignée-souche du séminome doit être envisagée en tenant compte des quatre notions suivantes.

A. — Importance du cristalloïde dans la filiation des éléments séminifères,

Nous avons constaté la divergence d'ordre surtout théorique ou terminologique des théories envisageant la genèse des éléments néoplasiques aux dépens soit des gonies (MONTGOMERY, WINIWARTER), soit de la lignée indifférente (STIÈVE), soit du stade oviforme pré-sertolien (REGAUD), soit encore d'éléments sertoliens adultes différenciés (STIÈVE-PEYRON dans sa première interprétation avec PETIT).

B. — Recoupements apportés par les tumeurs séminifères bénignes et malignes de l'ovaire et par la tératologie, par exemple, l'absence habituelle des gonies proprement dites dans les tubes séminifères du free-martin pourra constituer un argument important en faveur de la genèse du séminome aux dépens d'une lignée-souche indifférente, lorsque cette tumeur, déjà reconnue par BELL chez une vache taurelière,

aura pu être l'objet d'études cytologiques. Dès maintenant, les liens génétiques du séminome ovarien de la femme avec les cordons médullaires sont favorables à son origine aux dépens d'une lignée indifférente issue des petites cellules épithéliales primitives des cordons sexuels.

C. — Persistance constatée par REGAUD et NOGIER d'éléments oviformes dans les testicules adultes irradiés. Elle conduit à rapporter le séminome au stade oviforme pré-sertolien (voir schéma de la figure 7).

D. — Radio-sensibilité de même ordre dans les gonies et la lignée indifférente d'une part et le séminome d'autre part.

Elle peut constituer un argument d'ordre d'ailleurs théorique contre la genèse de la tumeur aux dépens de cellules de SERTOLI adultes différenciées selon la théorie de STRIÈVE. Quoiqu'il en soit, le terme de spermatocytome adopté dans certains travaux anglais et américains n'est pas justifié, encore moins chez l'homme que chez les animaux. Du reste, l'identité de structure histologique des séminomes humains dans le testicule ectopique, l'ovotestis ou l'ovaire, suffit à éliminer le rôle du spermatocyte. A la vérité, on observe surtout dans les adénomes du cheval en transformation maligne, des spermatocytes de premier ordre, mais ils dégénèrent et s'éliminent rapidement. On peut dire d'une façon générale que dans l'ectopie, les foyers de début, souvent pluricentriques du séminome, sont constitués par des tubes dans lesquels les spermatocytes sont absents ou en voie de disparition.

8. La genèse éventuelle d'éléments du type interstitiel aux dépens des formations séminifères peut être envisagée dans le séminome du chien et dans les nodules de régénération du cheval, mais elle n'y est pas encore établie et ne paraît pas devoir l'être dans le séminome humain. Elle cadrerait — théoriquement — avec diverses observa-

tions faites sur le testicule embryonnaire du coq, et dans la régénération du testicule adulte des mammifères.

9. On dispose (chez l'homme seulement) d'une série de documents anatomo-cliniques bien étudiés établissant les actions endocrines distinctes exercées par les diverses variétés de tumeurs testiculaires.

A. — Les tumeurs des cellules interstitielles peuvent entraîner chez les enfants un syndrome de puberté précoce différent de la macrogénitosomie d'origine épiphysaire par l'absence de précocité intellectuelle, mais qui ne paraît pas différent de celui provoqué par les cortico-surrénatomes. Il n'est jusqu'ici établi que par le cas unique de ROWLANDS et NICHOLSON pour lequel certains anatomo-pathologistes admettaient plutôt l'origine aux dépens d'une surrénale accessoire. Si de nouvelles observations venaient confirmer l'origine interstitielle très probable des cas de cet ordre, la théorie d'ANCEL et BOUIN sur l'origine des caractères interstitiels secondaires, trouverait dans ces tumeurs une confirmation éclatante.

B. — Les embryomes du testicule peuvent s'accompagner d'un syndrome humoral de gestation (Gynécomastie. R.-A.-Z. complète), lorsqu'ils ont donné naissance à des formations trophoblastiques différenciées (placenta) ou indifférenciées (choriome). Ce syndrome n'apparaît pas lorsque l'embryome resté bénin, on offre une dégénérescence maligne provenant d'autres ébauches. Ces différences présentent pour l'interprétation de la R.-A.-Z. une grande importance, restée méconnue par certains auteurs.

C. — Le séminome n'exerce aucune action endocrine et s'observe dans les deux sexes.

Dans l'ovaire, il s'accompagne souvent, en particuliers chez les sujets jeunes de malformations ou de simples trouble, fonctionnels de l'appareil génital ; mais ces derniers sont

consécutifs à la malformation (ovo-testis ou simple persistance de cordons médullaires) dont la tumeur est également issue.

Les cas de masculinisation liés au développement d'un séminome ovarien chez un sujet féminin jusqu'alors normal (menstruation, grossesse, etc.) s'expliquent soit par la présence d'éléments interstitiels mâles dans la gonade restée intacte, soit par leur persistance ou même leur multiplication dans la tumeur (parfois aux dépens des cordons médullaires par métaplasie). Une bonne partie des tumeurs décrites par MEYER sous le nom d'arrhénoblastomes correspond probablement à ce processus (en ce qui concerne du moins les cas malins).

10. Contrairement aux descriptions anciennes, les tumeurs malignes du stroma conjonctif sont très rares.

a En ce qui concerne les lymphadénomes et lymphosarcomes, tous les pathologistes s'accordent à les considérer comme des erreurs de diagnostic, si on met à part quelques cas exceptionnels de localisation testiculaire secondaire de tumeurs ganglionnaires ou cutanées.

b Les sarcomes de type fusiforme observés dans les embryomes représentent de même, dans la plupart des cas, des rhaldo ou leio-myomes méconnus.

L'important mémoire de DEW (1928) en rapporte plusieurs observations. On peut considérer comme tels les cas anciens étudiés par KOCHER et LANGHAUS, EHRENDORFER, MONOD et TERRILLON, DEBARNARDI.

c Après élimination des myomes, les sarcomes vrais d'origine fibroblastique restent peu nombreux. La proportion de 2 % envisagée par DEAN par rapport à l'ensemble des tumeurs malignes nous paraît même trop forte. Notons parmi les cas récents ceux de DELITALA (*Studi Sassaresi*, 1927, fasc. IV), de MAZZACUVA (1928), 53 ans, de DONATI (1930), ce dernier, développé chez un sujet de 60 ans, attei-

gnit rapidement un volume considérable (950 gr., tête de fœtus à terme).

Nous laissons naturellement de côté ici les sarcomes nés des tissus péri-testiculaires (épididyme, cordon, vaginale) dont une série de cas sont rapportés par DEAN.

d) Le groupe des endothéliomes sanguins et lymphatiques comprend surtout des cas à diagnostic inexact ou discutable (en particulier 3 de KITAMURA chez l'homme).

11. Le diagnostic histologique est d'une façon générale beaucoup plus facile pour les tumeurs animales. Chez l'homme, la distinction du séminome et du choriome, de l'embryome malin en général, et d'une tumeur des dérivés wolffiens adultes, a donné lieu à de nombreuses erreurs de diagnostic. PEYRON nous signale entre autres les suivantes d'après la simple comparaison de la description et des figures :

(a) Embryome méconnu et considéré comme un séminome malgré la présence de nodules cartilagineux avec périchondre (cas de LEROUX et HUFNAGEL, *Annales d'Anat. Pathologique*, 1927), sujet de 32 ans, métastase inguinale un an et demi après la castration. L'erreur d'anatomie générale de LEROUX serait ici de rapporter des ébauches cartilagineuses d'embryome à un processus invraisemblable de chondrification sur cicatrisation conjonctive.

b) LABEY-BARBARO : Diagnostic de tumeur wolffienne fait également d'après l'avis de LEROUX. Ils'agit, en réalité, selon PEYRON, d'un embryome (c'est en somme l'erreur ancienne de PILLIET et COSTES (*Soc. Anat.*, 1926).

c) PLISSON et GRANDCLAUDE. — Homme de 21 ans. Embryome pris également à tort pour une tumeur wolffienne (*Soc. Anat. id.*)

d) ROUSSY et HUGUENIN : Cas d'embryome en dégénérescence maligne, probablement choriale, que ces auteurs invoquent à tort contre la conception du séminome.

12. Rôle éventuel des lésions infectieuses dans l'étiologie du séminome. Chez l'homme, on a signalé des cas de séminome sur un testicule atteint de lésions de tuberculose ou de syphilis pour attribuer à l'une ou l'autre un rôle cancérigène. Bien qu'elles puissent entraîner par action scléro-cicatricielle d'ordre purement local une régénération pathologique conduisant au cancer, il faut se garder d'exagérer leur importance, celle-ci n'étant nullement confirmée par la pathologie comparée.

Voir FOSCIA, *Giorn. Italian di dermatologia* (Epithelioma sur syphilis, juin 1932) ; et MARCEL, Syphilis du testicule, 1926, *Thèse Paris*, Le François, éd., 231 p.

13. L'action prédisposante des divers états d'involution ou de régression fonctionnelle congénitaux ou acquis ne nous paraît pas douteuse, surtout si on envisage spécialement.

A) *La sénilité*. Son rôle est bien difficile à contester chez le cheval et surtout le chien.

B. — *L'éctopie*. — Les différences jusqu'ici admises entre l'homme (prédisposition assez faible) et le cheval qui montrait la proportion la plus considérable de cancers, paraissent moindres si on en juge par certaines statistiques récentes mentionnées au livre II (et qui appellent d'ailleurs des réserves).

L'action de ces deux facteurs étiologiques n'est pas en faveur, reconnaissons-le, de la théorie, de l'origine infectieuse des cancers, à laquelle l'un et l'autre s'adaptent mal. On sait que le rôle pathogène d'un virus vient de s'imposer en pathologie comparée à la suite des investigations faites sur le sarcome de la poule (NEBENZAHL, *Mono-graphie XVIII* du Labor. PEYRON, Le François, éditeur, 1934), et les recherches encore plus récentes de Rous sur un papillome cutané du lapin, qui se reproduit par filtrat

et revêt progressivement soit spontanément, soit après greffe, l'aspect d'un épithélioma.

Nous n'avons trouvé, dans la pathologie générale du séminome, aucune particularité histologique ou clinique qui puisse être invoquée en faveur d'une pathogénie infectieuse.

Les nodules de régénération des vieux chevaux et les adénomes ou cancers qui en dérivent, plaident plutôt en faveur du lien biologique direct avec le cancer, et de l'origine endogène du processus.

L'apparition du séminome dans les tubes séminifères ectopiques peut trouver assez facilement une interprétation théorique dans les modifications trophiques résultant de l'hyperplasie des cellules interstitielles ou du moins de leurs variations numériques par rapport au tissu séminifère.

14. Le mode d'action et les indications de la thérapeutique par les rayons X et le radium n'entraient pas dans le cadre de notre étude. Elles continuent d'être l'objet de divergences chez l'homme entre les chirurgiens et les radio-biologistes. Ces derniers améliorent chaque année leur technique et leurs résultats. Mais dès les premières études, on pouvait prévoir, comme le fit BÉCLÈRE, que le séminome allait être un objet de choix pour la roentgenthérapie. Et si nous voulions reprocher à CHEVASSU les inexactitudes qu'on peut facilement relever dans un travail remontant presque à 30 ans, nous lui ferions grief, moins d'avoir méconnu le choriome, que l'action des rayons. On est presque stupéfait de lire dans son chapitre du traitement :

« Tant qu'on n'aura pas trouvé contre le cancer le séro-vaccin que, de toutes parts on cherche, le traitement du testicule restera exclusivement chirurgical. »

Après les quelques exemples cités plus haut, et qui sont une confirmation éclatante des efforts soutenus en France

par des maîtres tels que BÉCLÈRE et REGAUD, toute critique d'une telle assertion est évidemment superflue.

Mais si la radio-biologie triomphe de plus en plus, les divergences persistent toutefois sur le mode d'emploi des radiations. Ici, en effet, doivent entrer en jeu des facteurs divers d'ordre clinique et topographique que le chirurgien doit apprécier.

Ici, nous allons citer HOCHÉ dont l'excellent exposé relatif au séminome ovarien s'applique également à celui du testicule.

« La plupart des chirurgiens, dit-il, se bornent à l'ablation du testicule malade et ne se hasardent plus à faire les grands curages de la région lombo-aortique préconisés par CHEVASSU. C'est que, outre la difficulté de pareilles interventions et les risques multiples qu'elles comportent, on a reconnu que le séminome se dissémine facilement et que les coups de fouet post-opératoires ne sont pas rares. »

PROUST, n'était même pas partisan de la castration et disait : « C'est une opération qu'on ne doit pas faire », et ajoutait :

« Si on veut faire l'ablation du testicule, il ne faut pas la pratiquer avant d'avoir fait un traitement radiothérapique, sans quoi on incise une région qui est remplie de cellules néoplasiques et l'acte opératoire détermine fréquemment une forte poussée ganglionnaire. »

Et SALOMON écrit :

« Les séminomes, quels que soient leurs stades évolutifs, appartiennent exclusivement à la radiothérapie. »

On voit pas ces opinions, dit HOCHÉ, combien peu enthousiastes sont à l'égard de la chirurgie du séminome les chirurgiens et les médecins qui ont eu l'occasion d'en soumettre à la radiothérapie.

Sans insister davantage, et pour retenir seulement les rayons X, nous devons noter que divers auteurs, comme BÉCLÈRE, ont obtenu de bons résultats avec des doses faibles et des rayons peu pénétrants, que d'autres (DELBET) ont préconisé les doses massives, repoussées toutefois (par exemple par PROUST) en raison de la rapidité de fonte et des disséminations plus grandes. Enfin certains (GUNSETT) n'ont pu améliorer une grosse métastase que par la radiothérapie pénétrante.

Il nous suffisait de constater ces divergences pour les mettre — en partie — sur le compte des confusions journalièrement commises, comme nous l'avons vu, entre des variétés néoplasiques différentes. Le progrès de la thérapeutique dans ce groupe des tumeurs testiculaires est là, comme ailleurs, mais plus encore, lié aux précisions apportées par l'histo-pathologie des tumeurs spontanées, expérimentales et greffées.

15. Le succès obtenu par PAINE et PEYRON qui réussirent à greffer le premier cas de séminome rencontré par eux, est un argument décisif pour encourager la recherche des tumeurs spontanées chez le lapin. En effet, cet animal n'oppose pas à la greffe les résistances qui, chez le chien, sont insurmontables (diversité des races). On dispose actuellement, dans la plupart des laboratoires consacrés au cancer, d'une seconde tumeur greffable : l'épithélioma cutané de BROWN-PEARCE, mais il offre des dispositions histologiques d'un faible intérêt et surtout une rapidité d'évolution qui gêne considérablement les études expérimentales, lorsqu'on la compare surtout à l'évolution lente des greffes du séminome.

CONCLUSIONS

I. — L'épithéliome séminifère du testicule, tumeur organoïde spéciale aux glandes génitales, se rencontre chez divers mammifères. On l'observe chez le chien et le cheval plus souvent que chez l'homme ; sa fréquence chez les animaux âgés est particulièrement marquée chez le chien. Son existence est probable chez les oiseaux et démontrée chez les Amphibiens.

II. — La structure et les évolutions cellulaires diffèrent, au moins au début, suivant qu'on envisage la variété eutopique ou ectopique.

A) Dans la première, la tumeur se montre constituée exclusivement d'éléments néoplasiques d'aspect uniforme, dont l'origine doit être rapportée à une lignée-souche indifférenciée commune aux deux variétés fonctionnelles goniale et sertolienne de la lignée séminale ou avec plus de précision au stade oviforme pré-sertolien. La présence d'un cristalloïde établit le caractère organoïde de la tumeur en éliminant définitivement les anciennes hypothèses de son origine conjonctive.

B) Les tumeurs ectopiques offrent une structure plus différenciée et polymorphe, avec retour aux dispositions initiales des cordons sexuels ou même de l'épithélium germinatif. Toutefois, on peut retrouver dans certains séminomes ectopiques malins fortement différenciés (cheval) une nappe diffuse d'éléments analogues à celle du séminome eutopique, bien que leur volume soit peut-être plus faible

et leur faciès sexuel moins marqué. Ces dispositions du séminome ectopique du cheval ont un grand intérêt pour les problèmes de l'embryologie expérimentale relatifs aux potentialités de l'épithélium germinatif et aux facteurs de sa différenciation.

En ce qui concerne la terminologie l'expression de séminome est la meilleure pour les tumeurs du testicule eutopique dont les éléments ont un faciès sexuel, mais celle d'épithélioma séminifère serait à la fois plus exacte et d'ordre plus général pour les tumeurs ectopiques, car dans ces dernières la lignée souche du type sexuel fait ordinairement défaut on n'apparaît qu'à titre secondaire ou accidentel.

III. — Le cristalloïde disparaît rapidement au cours de la prolifération néoplasique du séminome. C'est dans les tumeurs (eutopiques) du chien, au stade de début qu'on le retrouve avec plus de netteté. L'importance et les caractères du cristalloïde dans le testicule normal font l'objet de divergences parmi les histologistes ; certains en font un caractère commun aux cellules de SERTOLI et à une lignée souche, goniale selon les uns, commune ou indifférenciée selon les autres. Par contre les études initiales de MONTGOMERY, de WINIWARTER, montrent que le cristal présentant des caractères différents dans les deux types cellulaires peut ainsi servir à établir la filiation des éléments du tube séminifère à l'état normal comme dans son involution et ses tumeurs.

IV. — L'épithélioma séminifère s'observe en pathologie humaine avec des caractères histologiques et cliniques identiques chez les sujets présentant les diverses variétés d'hermaphrodisme glandulaire vrai ou de pseudo-hermaphrodisme, mais on le retrouve également des jeunes filles et des femmes à fonction génitales normales. La glande génitale qui en est le point de départ peut ainsi être de type purement mâle ou au contraire mixte (ovotestis), la tumeur

provenant dans ce second cas des cordons médullaires vestigiaux plus ou moins développés et parfois différenciés dans le sens mâle. Dans certains cas de séminome ovarien (en particulier ceux qui intéressent le hile de l'ovaire) on peut rapporter la tumeur à des poussées tardives ou hétérotopiques des cordons médullaires.

V. — Les adénomes de type testiculaire observés dans l'ovaire de la femme proviennent ordinairement de la persistance de cordons médullaires primitifs et on peut observer des cas représentant les formes de passage à l'épithélioma séminifère.

VI. — Le séminome est issu d'une lignée souche sans action endocrinienne directe, il peut donc se développer dans les deux sexes sans entraîner une modification des caractères sexuels secondaires. Toutefois on observe des troubles divers (aménorrhée, virilisme, hirsutisme) dans le développement de certains adénomes ovariens du groupe précédent comme dans certaines tumeurs à malignité plus ou moins marquée, qui ont été décrites sous le terme d'arrhénoblastomes. Ces dernières, ou du moins une partie, paraissent représenter simplement des épithéliomes séminifères avec prolifération associée d'éléments interstitiels, parfois issus des cordons médullaires eux-mêmes. Jusqu'ici les cas de cet ordre n'ont pas été retrouvés en pathologie animale.

VII. — On doit écarter la conception de R. Meyer considérant l'épithélioma séminifère comme un dysgerminome issu, dans l'ovaire, comme dans le testicule, d'une évolution pathologique spéciale ou anormale des ébauches germinatives. L'ensemble des notions embryologiques et anatomo-pathologiques permet d'expliquer facilement sans recourir à cette hypothèse la genèse dans les deux sexes d'une tumeur identique. Elle est issue dans le testicule adulte d'une involution avec dédifférenciation et dans l'ovaire de la simple proliféra-

tion d'une ébauche indifférenciée. Cette convergence vers une même structure, de tumeurs issues de complexus aussi différents, est une nouvelle confirmation de la notion de différenciation introduite en biologie générale par CHAMPY.

VIII. — La lésion du testicule humain décrite sous le nom d'adénome, et qui est spéciale à l'ectopie, n'est pas une véritable tumeur, elle doit être soigneusement distinguée des adénomes s'observant dans le testicule du cheval et qui conduisent souvent à l'épithélioma.

IX. — La radiosensibilité spéciale du séminome établie par BÉCLÈRE pour le testicule comme pour l'ovaire est confirmée par l'ensemble des faits cliniques comme par l'expérimentation, elle représente un caractère fondamental de la lignée souche.

X. — La reproduction expérimentale du séminome n'a pas encore été obtenue, du moins chez les Mammifères. Mais PAINE et PEYRON en le greffant chez le lapin ont obtenu une tumeur de marche relativement lente, avec généralisation ganglionnaire et viscérale.

VU : *Le Doyen*

ROUSSY

VU : *Le Président de Thèse*

CHAMPY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

I. — Organogénie du testicule ou des glandes génitales en général

- ALLEN. — 1923; Ovogenesis during sexual maturity. *Am. J. Anat.*, vol. 34, p. 439.
- BRAMBELL. (F. W. R.). — The development of sex in vertebrates (Monographie), Londres.
- EVANS et SWEZY, 1931. — Ovogenesis and the normal follicular cycle in adult Mammalia. *Mem. Univ. Calif.*, vol. 9.
- FIREET. — Recherches sur l'organogénèse des glandes sexuelles chez les oiseaux. *Arch. de Biol.* Deux mémoires (1914-1920).
- FISCHEL (Alfred). — Über die Entwicklung der Keindrüsen des Menschen. *Zeitschrift für die Gesamte Anatomie*, 1930, t. 92, p. 34.
- HETT (J.). — Comparative studies on persistent germinal epithelium in testicles of some mammals. *Ztschr. f. mikr. anat. Forsch.* B. 20, 1930 et 30, 1932.
- HEYS FLORENCE, 1931. — The problem of the origin of the germ cells. *Quart. Rev. of Biol.*, vol. 6, pl. 1.
- HARGITT (G. T.). — The formation of the sex glands and germ cells of Mammals, 1930. *J. Morph. and Phys.*, vol. 49 et 50.
- RÉGAUD (Cl.). — Etude sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogénèse des mammifères. *Arch. d'Anat. microscop.* (2 mémoires, 1901-1910).
- RISLEY (P. L.), 1933. — Gonadogenesis and sex differentiation. *Ztsch. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.*, Bd 18, s. 493.
- RISLEY. — The activity of the coelomic (germinal) epithelium of the male musk turtle, *Sternotherus odoratus* (Latreille). *Jour. of Morph.*, 1934, vol. 56.
- RUBASCHKIN. (W.). — 1. Chondriosomes und Differenzierungsprozesse bei Säugetierenbryomen. *Anat. Hefte*, t. 41 (1910).
- 2. Zur Lehre von der Keimbahn bei Säugetieren. Ueber die Entwicklung der Keimdrüsen. *Anat. Hefte*, Bd: 46 (1912).
- SCHÖENFELD (H.). — La spermatogénèse chez le taureau et chez les mammifères en général. *Arch. de Biol.*, t. XVIII (1901).

- SWIFT (Ch.-H.). — Origin and early history of the primordial germ-cells in the chick. *The American Journal of Anatomy*, v. 15.
- 2 mémoires ultérieurs — de 1915 à 1920 — sur les gonades définitives mâle et femelle.
- WINIWARTER (DE). — 1. Recherches sur l'ovogenèse et l'organogénèse de l'ovaire des mammifères. *Arch. de Biol.*, t. 17 (1900) et 24 (1908).
- 2. La constitution et l'involution du corps de Wolf et le développement du corps de Muller dans l'espèce humaine. *Arch. Biol.*, t. 17 (1900).
- 3. Etude sur la spermatogénèse humaine : I. Cellule de Sertoli ; II. Hétérochromosome et mitoses, t. XXVII (1912).
- 4. Observations cytologiques sur les cellules interstitielles du testicule humain. *Anat. Anzeiger*, Bd. 41 (1912).
- Couche corticale définitive au hile de l'ovaire et pseudo-néoformation ovulaire. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIII, p. 1406.
- Formation de la couche corticale définitive de l'ovaire de lapine. *Soc. Biol.*, t. LXXXIII, p. 1559).
- Formation de la couche corticale définitive et origine des œufs définitifs dans l'ovaire de la chatte. *Soc. Biol.*, t. LXXXIII, p. 1403.
- WILLIER (B. H.), 1932. — The embryological foundations of sex invertebrates. Chapter IV in « Sex and internal Secretions », Williams et Wilkins, Baltimore.
- WITSCHI (E.), 1932. Sex deviations, inversions and parabiosis. Ch. v in Sex and internal secretions », Williams et Wilkins, Baltimore.

II. — Malformations du testicule en général

- FERNANDEZ. — Testicles abnormalities, congenital hypertrophy. *Urol et Cutan. Rev.*, mai 1932.
- KIRKBRIDE. — *Arch. f. Entwcklungsmechn. d. Organ.*, 1911, t. 32, p. 717-726.
- KEITH. — *Brit. Medical Journal*, 1932, p. 387, t. I.

III. — Testicules surnuméraires et hétérotopiques

- BOGGON (R. H.). — *Brit. J. of Surg.*, avril 1933 (Bibl).
- DE GRAAF (C.). — Multiple heterotopic development of testicular tissue in abdominal cavity of young fig. *Tijdschr. v. diergeneest.*, 55, p. 335-338, 1928.
- KING (E. S. J.). — *J. of Anat.*, 1931, juillet.
- SELDMEIER (H.). — Testicules multiples dans le péritoine du porc (en Allemand). *München tierärztl. Wchuschr.*, 1928, t. 79, p. 555.

IV. — Tumeurs des testicules surnuméraires

- BOECKEL (J.) et MASSON (P.). — Séminome d'un troisième testicule ectopique. *Bull. et Mém. Soc. Anat.*, Paris, 1924, n° 94, p. 251 (*Analyse Cancer Review*, 1926).
- GIOJA (E.). — Embrioide in testicolo sopran-numerario. *Boll. d. Soc. med.-chir.*, Pavia, 1923, XXXVI, 329-340.

V. — Etudes générales sur les tumeurs du testicule

- BELL. — *Brit. J. Surg.*, 1925, vol. 13, f. 7, p. 282.
- BRINES. — *J. Lab. et Clin. Méd.*, 1930, p. 464.
- CAUDIERE et HENRY. — Classification histologique des tumeurs du testicule. *Gaz. Hôp. Paris*, 1923, p. 1505. (Revue critique incomplète, utilisant ou même reproduisant, sans les citer, les diverses études de MENETRIER et PEYRON.)
- CECCARELLI. — *Arch. ital. di chir.*, p. 341-394, 1934 (10 cas).
- MC CLURE, SANGUINETTI et HOPE CARLTON. — *Brit. J. of Urol.*, vol. IV, sept. 1932, p. 217).
- DEW. — Malignant diseases of the testicle. London, 1925 (Monographie).
- DELITALA. — *Tumori*, 1924.
- EISENDRATH et SCHULTZ. — *Arch. Surg.*, 1921, II, p. 493.
- FORGUE. — *Montpellier méd.*, 30 nov. 1903, p. 1177-1189.
- GIOJA (Monographie). — Pavia, 1923.
- GRIPEKOVEN. — *Ann. Inst. Chir.*, Bruxelles, n° 5, mai 1933.
- HIGGINS (C. C.). — *Ann. Surg.*, t. 87, p. 263, 1928.
- HINMANN, GIBSON et KUTZMANN. — *Annals of Surg.*, 1925, vol. 82, p. 552.
- KELLY et HUEPER. — *Ann. of Surg.*, 1929, t. 88, p. 1079.
- KELLER. — *Arch. d. mal. d. reins*, mai 1928.
- MORRIS. — *Arch. Surg.*, t. 15, 530-541, oct. 1927.
- MUTO. — Mitteilungen über allg. Path. und path. Anat., 1927, IV, p. 102. (*Anal. in Cancer review*, 1929, II, p. 96).
- O'CROWLEY et MARTLAND. — *Surgery*, 1919, vol. 28, p. 486.
- PETERSON et COSTLOW. — *The Urol. and Cutan. Review*, vol. XXXVII, 1933, p. 720.
- PILLIET et COSTES. — *Rev. de Chir.*, 1895, p. 641.
- SAKAGUCHI. — *Dtsch. Zeits. Chir.*, 1919, t. 125.
- SLYE, HOLMES et WELLS. — Comparative pathology of testicle tumors. *J. of Cancer Research.*, 1917-18.
- SUDAKEVITCH. — *Russk. klin.*, Moscou, 1925, III, p. 905.
- SCHAANNING. — Christiania, 1922 (Monographie) en norvégien.

TABANELLI. — *Boll. d. spec. med.-chir.*, 1932.

TANNER. — *Surgery gynec.*, 1922, vol. 35, p. 565.

VI. — Etudes de Peyron et de ses collaborateurs

A. — Sur les tumeurs organoïdes du testicule

PEYRON. — Sur les tumeurs de la glande interstitielle du testicule de cheval. *C. R. Acad. des Sciences*, 172, 1921, p. 625.

— Sur le mode de développement des tumeurs de l'ovotestis. *C. R. Acad. des Sciences*, 172, 1921, p. 461.

— Deux observations de tumeurs de type séminifère enlevées chez des sujets d'apparence féminine. Hermaphrodisme et pseudo-hermaphrodisme. (Avec MÉNÉTRIER, ISCH-WALL et LORY).

PETIT et PEYRON. — Origine sertolienne de l'épithéliome séminifère chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, 1921.

PEYRON. — Sur les tumeurs des glandes génitales, avec présentation de documents embryologiques. *Bull. de l'Assoc. du Cancer*, 1922, avec 22 figures.

— Sur les tendances évolutives de l'épithélioma séminifère du testicule chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, 1923, p. 608.

CORSY. — Origine et signification des formations d'aspect glandulaire développées dans l'épithélioma séminifère du testicule de cheval. *C. R. Soc. de Biol.*, novembre 1924.

CORSY et ROBERT. — Curieuse disposition des éléments néoplasiques dans les métastases épiploïques d'un séminome du testicule ectopique chez le cheval. *C. R. Soc. de Biol.*, novembre 1924.

PAINE et PEYRON. — Séminome du testicule du lapin avec greffe et généralisation à la deuxième génération. *Bull. Assoc. du Cancer*, t. VII, 1917.

HARTMANN, MÉNÉTRIER, PEYRON et ISCH-WALL. — Coexistence de deux types néoplasiques distincts : choriome et épithéliome séminifère sur le même testicule. *Bull. Cancer*, juin 1922.

CORSY. — Les néoplasies du testicule du cheval et leur importance pour l'embryologie et la pathologie générale de l'épithélioma séminifère. *Bull. Cancer*, mars 1927, avec 15 figures.

MONTPELLIER et POISSON. — Séminome du testicule chez un taureau. *Bull. Cancer*, mars 1929.

BOUFFANAIS (M.). — Les tumeurs du testicule chez les vieux chiens. Contribution à l'étude des rapports entre le cancer et la sénilité. *Bull. Cancer*, décembre 1929.

B. — *Sur les embryomes*

- Embryome du testicule chez un poulain (avec M. PETIT). *Bull. de l'Assoc. fr. pour l'ét. du Cancer*.
- Placentomes et choriomes du testicule (avec HARTMANN). *Bull. Acad. de Méd.*, 1919 et *Bull. du Cancer*, 1919.
- Sur les néoformations d'origine chorio-ectodermique dans les tumeurs du testicule. Collab. *idem*. *C. R. Acad. des Sciences*, 1919.
- Les tumeurs du type femelle chez l'homme et les tumeurs du type mâle chez la femme (avec MÉNÉTRIER et ISCH-WALL). *Paris Médical*, 1922, p. 133.
- Sur la topographie des formations chorio-placentaires observées dans les embryomes du testicule (avec CORSY). *C. R. Soc. de Biol.*, novembre 1924.
- Sur les rapports des formations chorio-placentaires avec les vaisseaux dans les embryomes du testicule. *C. R. Soc. de Biol.*, décembre 1929.
- ABADIE (M.). — Sur un embryome du testicule ayant donné des métastases neuro-embryonnaires dans la région de l'épigastre. *C. R. Soc. de Biol.*, décembre 1924.
- MONTPELLIER. — Sur un embryome enkysté du testicule avec ébauches de l'appareil respiratoire. *Assoc. du cancer*, novembre 1929 et *C. R. Soc. de Biol.*, t. CII, p. 931.
- WAELENS. — Les embryomes du testicule. Etude critique. *Thèse de Paris*, janvier 1930, avec 38 figures.

VII. — **Embryomes**

Voir la bibliographie dans la monographie de Waelkens (1929). Nous donnons seulement quelques indications complémentaires.

- EVANS. — Testicular tumors of congenital origin. *The Practitioner*, 1927.
- FERGUSON. — Diagnosis and treatment of teratoma. *Am. J. Roentgenol*, 31, 356-365.
- HEANEY. — Extragenital chorionepithelioma in the male. *Am. Journ. of cancer*, New-York, sept. 1933, 19, n° 1, p. 22-30.
- HERGER et THIBAudeau. — Teratoma of testis. *Am. Journ. of cancer*, New-York, nov. 1934, 23, n° 3, p. 525-535.
- PICK. — Das Epithélioma chorioektodermale. *Berlin. Klin. Woch.*, févr. 1904, pp. 158 et 195.
- ROCHAT (R. R.). — Testicles cancer and teratoma. *Nederl. Tijd-v. Geneesk.*, March 1929.
- ROMBERG (G. H.). — *J. of Urol.*, mars 1932.

- STELLE (C. W.). — *Arch. of Surgery*, janv. 1934.
SIROMINGER (L.) et BLUM (J.). — *Bull. Soc. franç. d'Urol.*, may 1932 (avec Rapport de CHEVASSU).
VANDER VEER (J. N.). — Testicles tumors, teratoma, with carcinomatous area. *Urol. et Cutan. Rev.*, May 1930.

VIII. — Hyperplasie et tumeurs des cellules interstitielles

- PANA. — *The Urol. and Cutan. Rev.*, vol. 35, n° 9, 1931, p. 561 (Tumeurs).
GRYNFELTT, TRUC et GUIBERT. — *Bull. Assoc. franç. du cancer*, p. 650 (Hypertrophie).
GODDARD (T. R.). — Hypertrophy. *J. Anat.*, Lond., 1919-20, t. 54, p. 173.
KAUFFMANN. — *D. Path. G.*, 1907 (Tumeurs).
KUNTZ (A.). — Induced testicular degeneration and accompanying hypertrophy of the interstitial tissue. *Anat. Record*, Phila., 1920-21, t. 18, p. 237.
KUNTZ (A.). — Degenerative changes in the seminal epithelium and associated hyperplasia of interstitial tissue in the mammalian testis. *Endocrinology Glendale, Cal.*, 1921, p. 190.
KUNTZ (A.). — Induced testicular degeneration and accompanying hypertrophy of the interstitial tissue. *Anat. Record*, Philad., 1920-21, n° 18, p. 237.
LIPSCHÜTZ (A.) et WAGNER (K.). — Ueber die Hypertrophie der Zwischenzellen; ihr Vorkommen und ihre Bedingungen. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, Berl., 1922, t. 197, p. 348-361.
LIPSCHÜTZ (A.), OTTOW (B.). — On the hypertrophy of the interstitial cells in the testicle of guinea-pig under different experimental conditions (*Proc. Roy. Soc.*, Lond., 1921-22, S. B.; t. 93, p. 132-142).
OSLEAND (R.). — Interstitial cell hypertrophy. *Am. J. Physiol.*, Balt., 1924, t. 69, p. 589-598.
LIPSCHÜTZ (A.) et WAGNER (C.). — L'hypertrophie des cellules interstitielles du testicule est-elle une réaction compensatrice endocrine ? *Compte rendu Soc. de biol.*, Par., 1922, t. 87, p. 15-17.
MASSON et SENCERT. — Cancer des cellules interstitielles. *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, Paris, 1923, XII, p. 555.
ROWLANDS. — Growth of the left testicle with precocious sexual and bodily development (macro-genito-somica) *Gaz. Hosp., Rep.* 79, 401-408, oct. 1929.
P. SLANINA. — Testicles tumors, rare tumor composed of interstitial cells *Časop. lék. čest.*, p. 935-936, June 1930.

STOPPATO. — Ueber Zwischenzellentumoren des Hodens. *Beitrag. z. path. Anat.*, 1911, vol. 56, p. 113.

VILLATA (G.). — *Arch. ed attid. Soc. ital. di chir.*, 1928.

IX. — Surrénales accessoires

ACHEL (O.). — Vorläufige Mitteilung über die Nebennierentwicklung der Säuger und die Entstehung der accessorischen Nebennieren des Menschen. *Anatom. Anzeiger*, 1900, t. 17, p. 30.

DAGONET (J.). — Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren des Menschen. *Zeitsch. F. Heilkunds.* 1885, t. 6, p. 1.

DEGTI (T.). — Relation between the life-span of white rats doubly suprarenalectomized and the compensatory hypertrophy of the accessory cortical tissue. *Tohoku Jour. Experim. Médecine*, 1935, t. 25, p. 332.

FRIEDLAND (F.). — Ueber einen Fall von akzessorischen Nebennieren in den beiden Samensträngen bei gleichzeitigem Conflux des Ureters und des vas deferens der rechten Seite. *Prager medig. Wochensch.*, 1895, t. 9, p. 145.

JUNGANO. — Néoplasme bilatéral des testicules en ectopie iliaque, d'origine surrénale. *J. d'urol. méd. et chir.*, Paris, 1926, XXII, p. 136.

KOJIMA (T.). — On the compensatory hepertrophy of the suprarenal gland in rabbits and the relation between the survival duration after double suprarenalectomy and the accessory cortical tissue. *Tohoku Journ. experim. medicine*, 1929, t. 13, p. 203.

LACASSAGNE (A.). — Essais de production de cancer chez le lapin au moyen de 1. 2. 5. 6 dibenzanthracène. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. 114, p. 660.

LACASSAGNE (A.) et NYKA (W.). — Modification de l'appareil génital du lapin mâle secondairement à la destruction totale ou partielle de l'hypophyse par le radon. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. 118, p. 5.

LACASSAGNE (A.) et NYKA (W.). — La cortico-surrénale accessoire de l'épididyme, organe constant chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. 118, p. 1408.

LASCANO-GONZALEZ (J. M.). — Les surrénales accessoires chez le rat blanc. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. 116, p. 451.

MARCHAND (F.). — Ueber accessorische Nebenniere in ligamentum latum. *Arch. F. Pathol. Anat. und Physiol.*, 1883, t. 62, p. 11.

DOM MORTO et ARMANDO TRABUCO. — Corteza Suprarrenal incluida en Epididimo. *Soc. Urol. Buenos-Ayres*, juin 1933 (*Revista Argentina de Urol.*, n° 8, août 1933, p. 313).

PANA. — Inclusion surrénale intra-testiculaire. *Arch. ed Atti d. Sc. ital. di chir.*, 1929.

- PILLET (A.). — Débris de capsules surrénales dans les organes dérivés du corps de Wolff. *Progrès Médical*, 1881, t. 1, p. 4.
- REGAUD (Cl.). — Glandes à sécrétion interne juxta-épididymaires chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1889, t. 51, p. 469.
- SHIOSAWA (Z.). — Ueber eine besondere Zellanhäufung im Gewebe der männlichen Geschlechtsorgane der Tiere. *Virch. Arch. F. Pathol. Anat. und Physiol.*, 1929, t. 273, p. 531.
- THOMPSON (J. E.). — Hypernephroma arising in the right testicle (*Jr. South. Surg. and Gyn. Assoc.*, 1911, vol. XXIII, p. 408-418).
- WIESEL (J.). — Accessorische Nebennieren im Bereiche des Nebenhodens. *Wien. Klin. Woch.*, 1898, t. 11, p. 443.
- WIESEL (J.). — Ueber Kompensationshypertrophie. *Ctrbl. f. Physiol.*, 1899, t. 12, p. 780.

X. — Tumeurs bilatérales

- SABELLA. — Ectopial sarcoma bilaterale del testiculo. *Policlin.*, Roma, 1910, *Soc. chir.*, 408.
- SMITH (O. C.). — Bilatéral sarcoma of undescended testis. *Boston med. and Surg. Journ.*, 1914, 839.
- ORAISON. — Cancer bilatéral du testicule. *Journ. de med. de Bordeaux*, 1918.
- KAISER (H.). — Ein Fall von bilateralem Hodensarkom. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1920, p. 1066.
- ALÖI. — Primary sarcoma in both testicles. *Rinasc. Med.*, 1929, Vi, 135.
- WOLLHEIM. — Bilateral tumors of test. 2 cases *New-York State jour. Med.*, 1930, 765.
- VÉNABLE and FLYNT. — Bilatéral embryonal carcinoma of the testicles. *Jour. Urol.*, 1931-1935.

XI. — Traumatisme

- BRESLICH. — *J. of Urology*, 1934.
- BRUNES. — Diss. Greiswald, 1903 (Sarcome).
- GROSSMANN. — Diss. München, 1900 (Sarcome).
- KOPAS (E.). — *F. Unfallh.*, déc. 1929 (Sarcome).
- MİYATA. — *Arch. für Klin. chir.*, 1913, vol. 101, p. 426 (Étude générale).
- SCHURER-WALDHEINS. — Développement d'un séminome après refoulement traumatique du testicule dans l'abdomen (en allemand). *Deutsche Zeits für Chir.*, 1932.

XII. — Ectopie

- BEVAN (A. D.). — *S. Clin. North America*, avril 1930.
- BIRKENFELD (W.). — Testicles undescended, cryptochidism and inguinal hernia in uniovalar twins. *Deutsche Med. Wchnschr.*, juin 1929.
- BOTSCHI (A.). — *Ztschr. f. d. ges. Anat.*, p. 727-748, 1929 (cheval-porcchien).
- BOUIN et ANCEL. — *Arch. Zool. Experim.*, 1904, t. IV, *Notes et Revue*, n° 2, p. 142 (Intesrtitielle).
- COOPER (E. R.). — *J. Anat.*, oct. 1929 (Homme).
- DAUVERT (Anna). — Ein Fall von Hodenheterotopie bei Rana temporaria. *Arch. f. Éntwcklgsmchn. d. Organ.*, Berl., 1926, p. 138.
- EISENDRATH. — *Ann. of Surgery*, 1916, p. 324.
- EISENDRATH (D. N.). — Undescended testis and eunuchoidism. *Surg. Clin. N. Am.*, 1926, p. 841.
- FAURE (C. L.). — Note sur un cas d'ectopie testiculaire chez la chauve-souris (*Vesperugo pipistrella*). *Compte rendu Soc. de biol.*, Paris, 1922, 87, p. 1147.
- FELIZET (G.) et BRANCA (A.). — *J. de l'anat. et physiol.* (etc.), Paris, 1902, t. 38, p. 329-442 (Homme).
- FRÜHMANN (P.) et STERNBERG (H.). — *Arch. f. klin. Chir.*, 1930.
- JEFFRIES (M. E.). — *Anat. Rec.*, janv. 1931.
- KORENCHEVSKY (V.). — Experimental cryptorchidism of pigs. *J. of Pathol.*, juillet, 1930.
- LAWRENCE (W.). — The fate of the germinal epithelium of experimental cryptorchid testes of guinea-pigs. *Biol. Bull. Lancaster*, 1926, p. 129.
- MARICONDA. — *Gior. di biol. e med. sper.*, 1923-24, p. 152. (Homme, *Histologie*).
- MICHON et PORTE. — *C. R. S. B.*, 1920, p. 1438 et *Lyon chirurg.*, 1920, 731.
- MOORE (C. R.). — *Anat. Rec.*, janv. 1931.
- MOSZKOWICZ (L.). — *Klin. Wchnschr.*, nov. 1927, 2231-2235. (Rapports de l'ectopie avec l'intersexualité.)
- NORDBY (J. E.). — Spermatogonium and spermatocyte degeneration in cryptorchid testis of horse. *Tr. Am. Micr. Soc.*, 47 : 54-67. Jan. 28.
- PAIAZZO (G.). — *Gior. internaz. d. sc. med.*, Napoli, 1910, t. 32, p. 289-306 (*Histologie*).
- PILLET. — Bistournage spontané d'un testicule en ectopie interstitielle. *Normandie méd.*, Rouen, 1923, 221.
- RETTNERER. — Persistance de cordons embryonnaires en voie de prolifération dans un testicule adulte en ectopie. *Bull. de l'Ass. franç. p. l'étude du cancer*, Paris, 1923, 331-342.

- SEXTON (D. L.). — Endocrinology *Ther. hypophysaire*. Jan. Févr., 1934.
SONNELAND (S. G.). — Congenital perineal testis. *Ann. Surg., Phila.*, 1924, p. 716.
SONNELAND (S. G.). — *Surg., Gynec. and Obst.*, 1925, p. 535.
SOUTHAM (A. H. E.) COOPER (E. R. A.). — Pathology and treatment of retained testis in childhood. *Lancet*, 1927, t. 1, p. 805-814.
TAVAREZ (A.). — Structure du testicule ectopique. *C. R. Soc. B.*, p. 835, mars 1930.

XIII. — Sur le séminome chez l'homme

- BOLLAG (L.). — *Schweiz. med. Wchnschr.*, avril 1932
BOSCH ARAMA et RATTO. — *Prensa méd. argent*, avril 1931.
CECCARELLI. — *Arch. Ital. di Chir.*, juill. 1934, p. 341. (Et. général).
CHEVASSU. — *Thèse Paris*, 1906 (Bibliographie antérieure).
DOCIMO. — *Tumori*, 1930, vol. 16 (Et. générale).
HAMILTON (I.). — *Med. J. Australia*, sept. 1932.
LARSON (L. W.). — *J. Lab. et Clin. Med.*, jan. 1930 p. 332. (Et. génér.).
LEFFI. — *Osp. maggiore*, Milano, 1923 (Et. génér.).
MC CRÉA. — Early carcinoma. *Brit. J. Urology*, mars 1934.
MAGENDANTZ (H.), STRIECK (F.), et MÜLLER (E.). — (2 cas). *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1932.
MARRI (P.). — *Arch. ital. di Chir.*, 1933 (Et. génér.).
MAZZACURA (G.). — *Arch. ital. di Chir.*, 1928, IV, p. 419.
MILCH (H.). — Embryonal carcinoma of abdominal testis. *Anar. J. Surg.*, 1927, II, p. 251.
STOIA et STANCIULESCU (2 cas). — *Spitalul* (oct. 1933).
WASTERLAIN. — *Journ. Belge d'Urologie*, 3 juin 1932.
VINON et MILHAUD. — Séminome du testicule chez un sujet de 19 ans. *Montpel. méd.*, 1922, p. 501.
VINCENTIIS (de). — *Pathologica*, p. 885, 1933.

XIV. — Divers

- GUSSIG. — Adénome du testicule. *Zeitschr. für chirurgie*, 1929, t. 219, p. 353.
MONDOR, GAUTHIER-VILLARS, SICARD et HEPP. — Séminome dans le cordon (Soc. anat.) in *Ann. Anat. path.*, Paris, 1933, p. 944).

XV. — Coexistence d'embryome et de séminome
Séminomes avec apparences wolffiennes

- BOGLIOLO (L.). — *Arch. ital. di anat. e istol. pat.*, nov.-déc. 1931.
FERRERO. — *Arch. f. le sc. med.*, 1922, n° 45, p. 89 ; *Gior. Acad. di med. di Torino*, 1921, p. 172.
MONSERRAT (J. L.). et GALVEZ (I.). — Tumeur mixte (épithélioma wolffien et séminome). *Rev. de especialid.*, p. 1932, nov. 1930 ; *Rev. As-soc. med. argent.*, nov. 1932.
NICOD (J. L.). — *Bull. Assoc. franç. p. l'étude du cancer*, janv. 1933.
ROUSSY et HUGUENIN. — *Ann. d'anat. path. med.-chir.*, Paris, 1924, vol. 50, p. 505.
PEYRON (avec HARTMANN et MÉNÉTRIER). — *Bulletin An. Cancer*, 1922, juin.

XVI. — Tumeurs des formations et vestiges wolffiens

A. — Epididyme

- COLEMAN, MACKIE, GIMPSON. — *Surgery*, 1932 (Cancer).
FERRIER et FOORD. — *The Urol. and Cutan. Rev.*, 1934, p. 646-650 (Cancer).
HIMMAN et GIBSON. — *Arch. of Surgery*, 1924, p. 100 (cancer).
JAISOHN (Ph.) et JORDAN. — *The Journ. of Amer. med. Ass.*, avril 1933, p. 1021 (Cancer).
SAKAGUCHI. — Fall von primären karzinom des Nebenhodens. *Frankfurt Ztschr. f. Path.*, 1914, p. 62.
SAKAGUCHI. — Adenom des Nebenhodens. *Frankfurt Ztschr. f. Path.*, 1915-16, p. 379.
SCHOLL. — (Cancer) *The J. of the Amer. med. Ass.*, t. XCI, n° 8, p. 560 (traduction dans *Journal d'Urologie*, 1929, p. 24).
FISCHER (W.). — Ein Myo-adenofibrom des Nebenhodens. *Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 54, 321, 1932.

B. — Testicule.

- GIOGA. — Carcinoma seminifero e carcinoma wolfiano. *Tumori*, mars 1923.
PLOYÉ (H.). — Contribution à l'étude des résidus embryonnaires juxta-épididymaires *J. d'Urol.*, t. 34, n° 4, oct. 1932, p. 292.

- WALSCHÉ et RULLENS. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes d'origine wolffienne (carcinome tubulaire) (*Le Cancer*, Bruxelles, 1933, 10, n° 1, p. 25-30).
- PLISSON et GRANDCLAUDE. — Tumeur kystique d'un testicule ectopique. *Ann. d'anat. path.*, 1926, III, p. 70.
- SABRAZES. — *Gazette Hebd. Sciences Médicales*, Bordeaux. Tumeur du testicule de type wolffien, 1933-34.

XVII. — Thérapeutique par les rayons X et le radium

- BARRINGER (B. S.), STEWART (F. W.) et SPIES (J. W.). — *Ann. Surg.*, janv. 1930.
- BÉCLÈRE. — Radiothérapie des néoplasmes intra-abdominaux d'origine testiculaire. *J. de radiol. et d'électrologie*, vol. II, 1916, p. 287.
- Le séminome de l'ovaire et la radiothérapie post-opératoire des cancers ovariens. *Bull. de la Soc. d'Obstétrique et Gyn.*, 1931, p. 160.
- Rœntgenthérapie des métastases de l'épithélioma du testicule (séminome). *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du Ca.*, t. XI, n° 8, nov. 1922, p. 533-547).
- Le séminome du testicule et le séminome de l'ovaire. *Presse méd.*, 29 sept. 1934, 42, n° 78, p. 1513-1516).
- BLUMEL (P.). — *Beitr. z. Klin. Chir.*, 34.
- DEAN (A. L.). — *J. Urol.*, p. 83, 1929.
- DESJARDINS (A.), SQUIRE et MORTON. — *The Amer. J. of Roentgenol. and Radiumther.*, t. 22, 1929, p. 137.
- GILLIARD (A.). — *Revue méd. de la Suisse romande*, 25 juillet 1934, p. 808. *Soc. méd. du Bas-Rhin*, Strasbourg, 1923.
- KUHLMANN. — *Lehrbuch der Strahlentherapie*, Bd. III, 1926, p. 407.
- MAILET. — *Presse méd. Paris*, 9^e sept. 1938, 41, n° 72, p. 1042.
- NEMENOW. — *Strahlentherapie*, 1925, t. 19, p. 679.
- NEMENOW. — Ueber Geschwülste embryonalen Baues (embryocytome) und ihre Radiosensibilität, *Stralsenther*, 44, H. 4 (1932).

XVIII. — Tumeurs de la séreuse vaginale

- FISCHER (W.) et WOLTERS. — *Ztschr. f. Krebsforsch.*, Berlin, 1923, p. 44 (sarcome).
- KIRCH (E.). — *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.* (endothéliome), 1931, juin.
- NORA. — *Bull. Soc. franç. d'urol.*, mai 1932 (Et. critique, Bibliogr.).
- SCARPELLO (A.). — *Gazz. internaz. med. chir.* (lymphangio-endothéliome), 32 : 93-98, March 15, 27).

- VALDONI (P.). — Sarcome. *Policlino (sez. chir.)*, 34 : 244-252, mai 1927.
WOLLHEIM (H. H.). — *Ztschr. f. Urol. chir.*, 26 : 66-73, 1929.

XIX. — Hérédité (Homme)

- CHAMPLIN. — Similar tumors of testicles in identical twms. *J. Am. Med. Assoc.*, 1930, t. 95, p. 96.
CORBUS et O'CONOR. — The familial occurrence of undescended testes : report of six brothers with testicular anomalies. *Surg. Gynec. et Obst.*, Chicago, 1922, t. 34, p. 237-240.
RAVEN. — *Lancet*, 1934, t. 2, p. 870.

XX. — (A) Tumeurs conjonctives

(Les cas de lympho-sarcomes appellent spécialement des réserves)

- AGUIRRE. — Sarcome globo-cellulaire. *Surg. et Gynec.*, 1918, 47.
ALOI. — Sarcome bilatéral. *Rinasc. med.*, 6 : 135, March, 15-29.
BOISSON. — Lymphosarcome. *J. Belge d'Urol.*, n° 2, avril 1934, p. 100.
CUMSTON (C. G.). — Lymphadenome. *Internat. Chir. Phila.*, 1922, p. 165.
COBLY (F. H.). — Lymphosarcoma of both testicles, metastatic from nasopharynx. *New England J. Med.*, April 1930.
DE BLASI. — Carcinolymphosarcome. *Pathologica*, 1929, t. 29, p. 500.
DONATI (G. S.). — Sarcome fusiforme. *Arch. ital. di chir.*, 1925, vol. 30, p. 440-450.
DEW. — Sarcomatous tumors of the testicles. *Surg. Gynec.*, 1928, p. 447.
FANSLER (W. A.). — An unusually large sarcoma of the testicle. *Am. J. Surg.*, 1918, t. 32, p. 10.
HARGER. — Sarcoma of testicle, With metastases in the lung simulating tuberculosis. *Surg. Clin.*, Chicago, 1919, p. 125.
KAISER. — Bilateralen Hodensarkom. *Wien Klin. Woch.*, 1920, p. 1066.
KRAUS (H.). — Ueber maligne Hodengeschwülste, spez. Sarkome. *Thèse*, Munich, 1916.
KOBEL (G. M.). — Sarcoma of the testicle. Conclusions based on 114 cases. *Amer. J. med. Sciences*, 1899, vol. 118, p. 535.
MALLOIZEL et CLARET. — Sarcome du testicule. Généralisation épithéliosarcomateuse. *Soc. Anat. de Paris*, 15 avr. 1904, p. 324.
MAZZACUVA (G.). — Sarcoma testicolare primitivo. *Annali ital. di Chir.*, 1928, VII, p. 1293.
MUSSA. — Sarcoma primitivo del testicolo e sarcoma delle linfoghiandole rétroperitoneali. *Clin. e Igiene infantile*, juillet 1932.

- NOEL et MICHEL-BÉCHET. — Xanthome périnéal intratesticulaire droit et sarcome fuso-cellulaire périrénal gauche. *Ann. Anat. path. et Anat. méd.-chir.*, Paris, févr. 1933, 10, n° 2, p. 215-220.
- PINARD et VERSINI. — Tumeurs testiculaires coexistant avec leucémie. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 31 mars 1928.
- SICCARD (A.) et PAVIE (P.). — Lymphadénome bilatéral dans un cas de lymphadémie généralisée. *Ann. d'Anat. path.*, mars 1930.
- SABATIER et DUPUICH. — Enchondrome du testicule chez un jeune soldat. *Arch. de méd. et pharm. mil.*, Paris, 1913, 576-580.
- VITIELLO. — Sarcome. *Ann. di. m. d. nav. e colon.*, avril 1934.
- WEICHERT (M.). — 2 cas de tuberculose et sarcome. *Beitr. z. klin. Chir.*, 1929.

B. — *Myomes*

- KOHLER (H.). — Myom du ligament de Hunter. *Deutsche Zeitschr. für Chir.*, 1925, p. 138.
- SSINELSCIKOWA (K. I.). — Rhabdomyome. *Zentralbl. f. Allg. Path. u. path. Anat.*, août 1929.
- SABRAYÈS, PEYRON, JEANNENEY. — Rhabdomyome. *Bull. Ass. Cancer*, 1923, C. — *Endothéliome*
- CAVAZZANI. — Limfangio endothelioma peritubulare. *Giorn. d. r. Acad. di med. di Torino*, 1904, pp. 448-455).
- FUJITANI. — Lymphendotheliome. *Japon J. of. Urol.* Tokyo, vol. 22, n° 3, mars 1923.
- KITAMURA (K.). — Lymphangio-endothelioma. *Jap. J. Dermat. et Urol.*, nov. 1932.
- KROMPECHER. — Endotheliome des Hodens. *Virch. Arch. Supplement Heft*, 1898, vol. 151, p. 1-66).

XXI. — *Caractères anatomo-cliniques*

- BELOT et BUHLER. — Métastases. *Bull. et Mém. Soc. de radiol. méd. de France*, 16 : 207, oct. 1928).
- GAROFALO. — Su lo stato del deferente nei tumori maligni primitivi del testicolo. *Arch. ital. di Urol.*, 1924, 334.
- GREILING. — Métastases. *Thèse Marburg*, 1927 (Médecine).
- HUGHES. — Embryonic carcinoma With multiple metastasis. *U. St. Nav. Med. Bull.*, 55, janv. 1934.
- WEBER (E. P.). — Testicles tumors, endocrine tumours. *Guy's Hosp. Rep.*, oct. 1929.
- ZAGNI (L.). — Métastases après roentgenthérapie ; 6 cas. *Radiol. méd.*, 549, juin 1928.

ROBERTSON et GILBERT. — Coexistent cancer and tuberculosis ; review of literature. *J. Urol.*, 32, 291, sept. 1934.

SUTHERLAND (D. M.). — Testicles pathology, macrogenitosomia. *Brit. J. Surg.*, oct. 1932.

XXII. — Gynécomastie et réaction d'Aschheim-Zondek

CREYSSSEL CROIZAT et MOREL. — Un cas de séminome avec Zondek négative. *Lyon méd.*, n° 21, 27 mai 1934.

BITNY (F. A.). — Schliachto. *Virchows. Arch. f. path. Anat.*, t. 269.

ENTWISLE (R.) et HEPP (J.). — Testicular chorion-epithelioma witte Gynecomastia and complete Pregnancy Reactions. *The J. of the Amer. Med. Ass.*, vol. XIV, n° 5, févr. 1935, p. 395.

EVANS, SIMPSON, AUSTIN et FERGUSON. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, oct. 1933.

FERGUSON. — *The Amer. J. of Roentgenology A. Radiumther.*, mars 1934, p. 356).

— *The Amer. J. of Cancer*, une 1933, p. 269.

— *The Amer. J. of Roentg. and Radiumtherapy*, avril 1933, p. 443.

FLUHMAN (C.) and HOFFMANN. — *Proc. Exper. Biol. et Med.*, mai 1934.

HERGER (C. C.) & THIBAudeau (A. A.). — *Am. J. Cancer*, 525, 1934.

HELLER. — Gynecomastie chez le chien à la suite d'une tumeur du testicule. *Arch. f. Frauenk.*, Febr. 1929, n° 15, p. 52.

JOHNSON (L. W.) et HALL (W. W.). — *U. S. Nav. M. Bull.*, oct. 1932.

KRISS (B.). — Chorionepithelioma with gynecomastia. *Arch. f. Gynäk.*, 1931.

LEVI-VALENSI, MONTPELLIER, SUDAKA-PLANTY et CHEMOUL. — Chorion-épithéliome du testicule avec réaction de la grossesse positive. *Algérie méd.*, n° 75, mars 1934).

MAIN, RICHMOND (Va.) et LÉONARD. — *Endocrinology*, sept.-oct. 1934.

MONASCHKIN. — Gynäkomastie und Hodentumor. *Z. Urol.*, t. 20, 1926.

MOSZKOWICZ (L.). — Gynecomastic. *Arch. f. klin. Chir.*, 148 : 553-591, 1927.

MENVILLE. — *Arch. of Surgery*, tome I Revue sur la Gynécomastic.

OWEN (S. E.). — Biologie Diagnosis of Teratoma Testis. *J. of Lab. and Clinic. med.*, déc. 1934, p. 296.

SAS (L.). — Séminome et gynecomastie. *Arch. für klin. Chir.*, 1161, 1930.
(En réalité : Choriome probable selon Peyron).

ROSSELET et GILLIARD. — Contribution au traitement des séminomes (IV^e Congrès internat. de radiologie méd., Zurich, juillet 1934).

SIMÕES (H.). — Séminome avec gynecomastia. *Bahia med.*, oct. 1932.

STORJOHAM (K. R.). — Chorionepithelioma avec gynecomastie. *Frankfurt. Ztschr. f. Path.*, 1932.

TELLGMANN. — Gynecomastia, *Deutsch. med. Wchnschr.*, 1926, t. 52, p. 2127.

WORMACK et KOCH. — Testicular Hormone Content of Human Urine. *Endocrinologie*, Los Angeles, mai-juin 1932.

WEINSTEIN (G. L.) et SCHOFFIELD (F. L.). — Positive Friedman test in case of teratoma with Gynecomastia. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, April 1932.

XXIII. — Tumeurs testiculaires des enfants

DEROCQUE et JULIEN. — *Gaz. Hôp.*, 10 et 17 avril 1926 (*Revue générale*).

DISS et NORDMANN. — Cancer du testicule chez un enfant d'un an et demi. *Bull. de la Soc. Anat. de Paris*, 1923, n° 93, p. 303.

HARDOUIN et POTEL. — *Bull. Soc. Anat.* (2 cas), 1914, p. 150.

HOST et ABOUKHALIL. — Tumeur mixte chez un nourrisson. *Ann. Anat. pathol.*, avril 1933, 454.

ICASATI et SCHIAVONE Angio-endothéliome. *Semana med.*, oct. 1931.

JULIEN (R.). — *Thèse*, Paris, 1925 (*Revue*).

KUTZMAN and GIBSON. — *Annals of Surgery*, 1923, vol. 78, p. 761 (Et génér.).

LAUWERS et DERYCKE. — *Rev. belge Sc. méd.*, nov. 1934, 797.

LICEAGA. — Tumeur bilatérale, myxosarcome des testicules ectopiques (enfant). *Semana medical*, oct. 1933.

LOZANO. — Sarcome à cell. géantes (enfant de 6 ans). *Revista Ibero-Amer. de Cien. Med.*, Madrid, 1909, p. 90.

MARRI. — Peritclioma. *Rivista del clin. pediat.*, Firenze, 1911, X, p. 652.

PHILIPP. — *Zeitschr. f. Krabsf.*, V, 1907 (Et génér.).

PETIT DE LA VILLÉON. — Volumineux sarcome du testicule (enfant de 25 mois), *J. de méd. de Bordeaux*, 1913, 30 nov., p. 781.

DE POLL (G.). — Adenocarcinoma (enfant de 16 mois). *Policlinico* (Ser. Chir.), sept. 1933.

REBOUL. — Sarco-épithélioma du testicule (enfant de 6 ans). *Soc. de Chir.* Paris, 1893, p. 475.

SCHEEL. — *Thèse*, Berlin, 1895 (sarcome de deux ans).

STARRY (A. C.). — Congenital carcinoma in infant. *J. Iowa M. Soc.*, Febr. 1930.

SOKOLOFF (V. E.). — Primary cancer in children. *Pediatrics*, 1929, p. 490-498.

SIROLI (M.). — *Policlinico* (Ser. Chir.), Febr. 1931.

SPENCER (W. G.). — Bilateral enlargement of testicles in a boy of 10. *Tr. Clin. Soc. Lond.*, 1903-4, t. 37, p. 225.

STEFFEN (A.). — *Thèse*, Stuttgart, 1905).

WIMMER. — *Thèse*, Munich, 1916.

XXIV. — Tumeurs malignes du testicule ectopique chez l'homme

BACALHAU (J.). — (T. bilatérale, séminomes). *Arq. Inst. anat. pat. e pat. geral.*, 1932.

DE BARY. — Ueber Geschwülste in Kompensatorsich-hypertrophischem und in retinierten Hoden. *Frankfurter Ztschr. f. Path.*, 45, 556, 1933.

BERTRAND (P.) et ÉTIENNE-MARTIN. — Séminome de l'abdomen. *Lyon chir.*, p. 493, 1934.

BOTTO-MICCA (A.). — *Policlinico*, 1931, juillet.

BOUCHARD et LAQUIÈRE. — Cancer d'un testicule ectopique apparu après une tentative de cure opératoire. *J. d'urol. méd. et chir.*, Paris, 1925. XX, p. 483.

BULKLEY. — *Surg. Gynec. et Obst.*, 1913, p. 703 (Et. gén. des tumeurs de l'ectopie abdominale).

CAVINA (C.). — Seminoma abdominal. *Clinica chirurgica*, p. 395, avril 1930.

CEBALLOS. — *Bol. y trab. de la Soc. de cir. de Buenos-Ayres*, p. 489, sept. 1928.

COLEY (W. B.). — (12 cas). *Annals of Surgery*, 1925, vol. 62, p. 40.

CUNNINGHAM. — *J. of urology*, 1921, n° V, p. 471 (Et génér.).

CUSANI. — Testicoli ectopici e tumori. *Gli incurabili*, Naples, juillet-août 1933.

EDINGTON. — Sarcome. *Brit. med. J.*, 1922, I, p. 475.

GENOUVILLE et VERLIAC. — Tumeur congénitale développée dans un testicule en ectopie. *Bull. Soc. franç. d'urol.*, Paris, 1924, III, p. 27.

GINGOLD et BESSESEN. — Ect. abdominale. *Urol. et Cutan. Rev.*, nov. 1931.

GOLDSTEIN (E.) et BARRINGER (B. S.). — Métastases cérébrales. *S. Clin North America*, 1113, 1928.

GRANT (W. W.). — Sarcoma abdominal. *Amer. med. Ass.*, 1916, n° 67, p. 915.

HOGUET. — *Annals of Surg.*, 1918, vol. 67, p. 747.

HOMMES (J. H.). — Chorionepitheliome. *Zentralbl. f. Chir.*, 55, p. 2822, 1928.

JONSSON. — *Acta Chir. Scandin.*, 1932, p. 269.

KAEPPELIN. — Le cancer du testicule en ectopie abdominale. *Gaz. des Hôp.*, 11 janv. 1902, p. 29-34.

LIPSCHUTZ. — Malignancy of the undescended testis ; associated with hydrocele. *Ann. Surg. Phila.*, 1922, 260-271.

- LUND. — *Boston Med. Journ.*, 1924, p. 533.
- MANTOVANI. — Cancer péritonéal. *Policlinico*, oct. 1995, p. 1321-1323.
- MAROTTA. — *Prensa Medic. Argentina*, 12 avril 1920.
- MASSE et TRAISSAC. — Séminome. *J. de méd. de Bordeaux*, avril 1929.
- MASSÉ (L.) et TRAISSAC (R.). — Testicles tumors, seminoma of ectopie testicle, *J. de méd. de Bordeaux*, 59: 276-281, March. 2-29.
- MARCUSE (E.). — *Zentralbl. f. Chir.*, 1928, p. 1168.
- MONTAGNE et LEITNER. — Cancer d'un testicule ectopique seize ans après orchidopexie. Métastase vérébrale. *Bull. Soc. Chir. de Marseille*, février 1934.
- MORENO et SANDBERG. — Seminoma. *Semana méd.*, déc. 1932.
- MINGAZZINI. — Tumori del testicolo retinuto, causa infrequente di uro-nefrosi. *Ann. ital. di chir.*, 1925, XIV, p. 750.
- PAZIENZA. — *Ann. ital. chir.*, 1933, p. 1375.
- PEARLMAN (S. J.). — Malignancy in undescended abdominal testis with torsion. *J. Urology*, 18: 637, 1927.
- PIZZAGALLI. — *Morgagni*, 1921, p. 113-119.
- REA. — *Am. J. Cancer*, oct, 1931 (Ét. générale).
- REPLOGLE (J. P.). — Tératome. *Pennsylvania M. J.*, sept. 1931.
- ROBINSOHN. — *Wien. Klin. Woch.*, 1927, p. 227 (Statist.).
- ROMITI. — 6 cas. *Arch. ital. di urol.*, déc. 1930.
- RIVAROLA. — *Bol. y trab. de la Soc. de cir. de Buenos-Aires*, 12: 543-547, sept. 1928.
- SCARIBARI. — *Am. J. Urol.*, 1913, p. 169.
- SHERWOOD. — Sarcome abdominal, *J. Clin. North America*, 1927, p. 1079.
- SERANTES, LASSERRE et MONSERRAT. — *Rev. de especialid*, July 1930.
- SMITH. — Sarcoma bilatéral. *Boston, M. and. S. J.*, 1914, vol. 170, p. 839.
- SPENCER (J.). — Teratoma associated with repeated injury and with mit placement. *Lancet.*, 2, 1161, nov. 1934.
- STEFANOFF. — Malignes retroperitoneales teratom bei doppelsectigem kryptorchismus. *Thèse*, Munich, 1907.
- STUTZIN. — *Zeitschr. f. Urol.*, 1918, XIII.
- TADDEI. — Seminoma svillupatosi in un testicolo retinuto interstiziale, lussato secondariamente nel ventre. *Gazz. internaz. med.-chir. Napol.*, 1926, XXXI, p. 87.
- TIRUMURTI. — Chorio-épithéliome. *Practitioner*, 1913, p. 814.
- WERVATH. — Zystiche Degeneration eines ektopischen Hodens. *Zeitschr. für Urol.*, 1926, XX.
- ZENO (A.). — Testicles tumors, frequency of malignant degeneration of ectopie testicle; case. *Bol. y trab. de la Soc. de cir. de Buenos-Aires*, 12: 471-475, Aug. 29-29.

XXV. — Tumeurs de type mâle dans l'ovaire humain

A. — Séminome

- ALTHABE et COLLILAS. — *Bol. Soc. Œst. et Gen.*, 1928-1932.
CHENOT. — *Thèse*, Paris, 1911.
BONNET. — *Lyon Chirurgical*, 1928.
DESMARET et MASSON. — *Soc. Anat.*, 1912, p. 448.
DUPONT et SIMARD. — Absence congénitale de l'utérus et cancer de l'ovaire à type séminome (*Ann. d'Anat. path. méd. chir.*, p. 529, nov. 1925).
DWORZAK. — *Arch. f. Gynäk.*, p. 151, 1932.
GÉRY et REEB. — *Soc. d'Obst. et de Gyn. de Strasbourg, Strasbourg Méd.*, 5 juin 1929, p. 309.
HOCHÉ (J.). — Le séminome de l'ovaire. *Thèse*, Nancy, 1929 (Monographie étendue).
MORAND et FAYOL. — Épithélioma de l'ovaire ectopique du type séminome. Hernie de l'utérus et diverses malformations congénitales dans la sphère génitale. *Lyon Méd.*, t. CXVII, 1912, p. 920.
HAMANT et CORNIL. — *Soc. d'Obst. et Gyn. de Paris*, 1925, t. 14, p. 606.
KLAFTEN. — *Zentralbl. Gynäk.*, 1932-33.
MASSON. — Les tumeurs génitales d'après les données organogéniques. *Bull. et Mém. de la Soc. Anat.*, Paris, 87^e année, 1912, p. 402-407.
MORNARD et HIRSCHBERG. — *Soc. des Chir. de Paris*, 4 févr. 1927, et *Gynéc.*, 1927, p. 160-162.
MASTNER. — *Arch. für Gynäk.*, t. 119, 1923.
PARREIRA et SILVA. — *Arquivo di Patol.*, Lisbonne, 1928, n° 4, pp. 152-161.
ROCHAT-SCHWEIZ. — *Med. Woch.*, 1925.
RENDU et POUZET. — Séminome de l'ovaire avec menstruation précoce chez une fillette de six ans. *Lyon Méd.*, 1926, t. CXXXVIII, p. 187-189.
SCHILLER. — *Arch. für Gynäk.*, t. 156.
SZATRMARY. — *Arch. für. Gynäk.*, 153, 1933.
THELIN et ROSSELET. — *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1927, p. 294.
TIETZE. — *Arch. Gynäk.*, 146, 1931.
ZIMMERMANN. — *T. Geburstch.*, 86, 1923.

B. — Adénome ovarien de type testiculaire

- HEESCH. — *Virchows Arch. J.*, 268-280, 1928.
SCHICKELE. — *Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäk.*, 11, 263, 1907.

C. — *Tumeurs masculinisantes (Arrhénoblastomes)*

- Congrès de Gynécologie de Berlin. — *Zentralbl. für Gynaek*, 1930-32.
Discussion sur les tumeurs ovariennes masculinisantes.
BÜTTNER. — *Virchows Archiv.*, t. 287.
DERICHSWEILER. — *Zentralbl für Gynäk*, 1934, t. 2.
MEYER. — *Zentralbl. f. Gyn.*, XLIX, 1924. — *Ziegler's Beiträge*, 84, 485, 1930. — *Klin. Woch.*, 29 novembre 1930. — *Z. f. Geburtsh. u. Gyn.*, 98, 149, 1930. — *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.*, 1930, p. 328.
STRASSMANN (E.). — Vorführung einer Frau mit Erscheinungen von Vermännlichung durch Ovarialtumor und Wiederweiblichung durch Operation. — *Z. f. Geburtsh. u. Gyn.*, 98, 131, 1930.
WAGNER. — *Deutsche med. Woch.* 1930, p. 1120. — *Z. f. Geburtsh. u. Gyn.*, 95, 134, 1930.
TAYLOR (M. D.), WOLFERMANN (D.) and KROCK (M. D.). — *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 1933, t. 2.

XXVI. — Sur l'hermaphrodisme glandulaire

A. — *Etudes générales*

- GOLDSCHMIDT. — Die biologischen Grundlagen der conträren Sexualität und des Hermaphroditismus beim Menschen.
GUNTHER. — *Virchow Archiv.*, t. 274, 1929. Anomalies du système génito-surrénal.
KORNHAUSER (S. J.). — Hermaphroditism and pseudohermaphroditism in Homo., *Anat. Record.*, 45, 227, 1930.
LEVI. — L'origine dell' intersessualità. *Arch. di Antr. Crim. Psichiatria e Med. Legale*, vol. XLIX, 1929.

B. — *Hermaphrodisme glandulaire chez l'homme*

- BOGLIOLO (L.). — *Arch. Italiano di Anatomica Patologica*, vol. III, fasc. 5, p. 890-944 (Ét. générale avec Bibliographie).
CARRÉ (Id.). — *Deutsch. Med. Woch.*, t. V, p. 77, 1903.
LACASSAGNE (Id.). — *Gyn. et Obst.*, t. I, p. 273, 1930 (Ét. générale).
LÉVI (Id.). — *Endocrin. e Pat. Costitut.*, vol. V, fasc. V, p. 449, 1930.
PHOTAKIS. — *Virch. Arch.*, Bd. CCXXI, p. 107, 1916.
PICK (Id.). — *Arch. f. Mikroskop. Anat.*, t. 84, 1914 et *Berlin. Klin. Woch.*, Bd. p. 1141, 1916.
SALEN (Id.). — *Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch.*, Bd. II, p. 241, 1890.

- SCHAUERTE (*Id.*). — *Zietschr. f. Konstit.*, Bd. IX, H. 3-4- 1923.
SIMON. — *Virch. Arch.*, 1903.
SINIGAGLIA (*Id.*). — *Clin. Chir.*, 1914, n° 7.
STOJALEWSKI (K.). — *Polski Przegl. Chir.*, 1933.
VECCHI DE. — *L'ermafroditisme nella spece umana* (Et. génér.). *Rassegna Clin. Scient.*, t. VIII, n° 4, 1930.

C. — *Animaux*

- BAKER (J. R.). — On Sex Intergrade Pigs. Their Anàtomy Genetics and Developmental Physiol. *Brit. J. Expert. Biol.*, 2, 247, 1924-25.
BURT (D. R. R.). — A case of intersexuality in *Bos indicus*, with a theory of the significance of the genetic-male intersex. *Proced. R. Soc. Edinburg.*, L. 113-129, 1929-1930.
BRAMBELL (1929). — Histology of an hermaphrodite pig. *J. Anat.*, 63, 397.
KREDIET (G.). — Intersexualität oder Hermaphroditismus bei Säugtieren. *Zeitschrift für die Gesamte Anatomie*, 1929-1930, t. 91.
— Ueber die Genese des Ovariotestes. *Arch. f. Entwicklungsmechanik des Organismen*, Bd. 190, 1930.
— Berucht Vermännlichung durch ovarialtumoren auf Intersexualität ? *Arch. f. Gynäk.*, Bd. 158, 1934.
— Ovariétes-Gewebe in intersexuellen schweinen, *Ztschr. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte*, Bd. 101, 1933.
MOLLER SORENSSEN. — Sur l'hermaphroditisme vrai chez les animaux domestiques (en danois). *Saertryk af Maanedsskrift for Dyrlaeger*, t. XXVIII 1916.
VENTURI. — Studio anatomo-istologico ed embriologico di un caso di « hermaphroditismus biglandularis bilateralis » in un bovino. *La Clin. Veter.*, Milano, 1916, p. 543-607.
ZIETZSCHMANN. — Hermaphroditismus bei der Ziege. *Veterinärwesen im Königreich Sachsen*, 1913, p. 96.

Free-Martinisme.

Etudes récentes donnant la bibliographie

- BISSONNETTE. — *Am. Journ. Anat.*, t. XXXIII, 1924. — *Anat. Rec.*, t. XXXIII, 1926 et 1927. — *Anat. Rec.*, XL, 1928.
HUGHES. — (Porc). — *Anat. Rec.*, XXXI, 213, 1929.
ROBERTS et GREENWOOD. — (Brebis). — *Journ. Anat.*, 63, 87, 1928.
WILLIER. — Structures and homologies of Free-Martin. Gonads. *J. Exper. Zool.*, 1921.

XXVII. — Les tumeurs dans l'hermaphrodisme (Homme)

- AITKEN. — *Lancet*, 1933, p. 1252 (Tératome).
- CARETON OLDFIELD. — Malignant Tératoma testis in a « Girl ». *Lancet*, 1934.
- CHRISTOPHE, FIRKET et HÖGGE. — Un cas humain d'hermaphrodisme vrai bilatéral avec séminome. *Ann. d'Anat. Path. Méd.-Chir.*, 1927, p. 9 89.
- DAUBE. — Maligne Geschwulstbildung bei einem Fall von hermaphroditismus verus mit Ovotestis beim Menschen. *Zbl. Path.*, Bd. 32, p. 519, 1919.
- DE JOSSELIN DE JONG. — Interstitial cell tumor of testicle in patient with pseudohermaphroditismus masculinus internus. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1 : 1975, avril 1927.
- MOSZKOWIKZ. — Tumeurs embryonnaires et hermaphrodisme. *Wien. Klin. Woch.*, 1932.
- NEUMAN (H. O.). — *Arch. für Gynäk.*, 1928, p. 477.
- E. ORSOS. — Pseudohermaphroditisme. Hyperplasie des cellules interstitielles. *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 1931.
- PRUSZYNSKI. — Kasuistische Beiträge zur Frage der Hodengeschwülste (Unter anderen ein Fall eines Seminoms bei Pseudohermaphroditismus. *Wirch. Arch. Berlin*, 1933, 290, n° 1, p. 137-155.
- POLANO. — *Z. Geburtsh.*, 83, 1920.
- RUDOLF (ABEL). — Ein Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus mit sarcomatöser Cryptorchis sinistra., *Virch. Arch.*, vol. 126, 1891, p. 420-437.
- DUVOIR (M.), POLLET (L.) et CACHIN (M.) DE CURSAY. — *Bull. et Mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris*, déc. 1932.
- METCALFE (R. H.). — Uterus masculinus ; complete tubular hermaphroditism, with teratomatous enlargement of undescended testicle. *Brit. J. Surg.*, oct. 1930, p. 335.
- MEYER. — *Arch. f. Gyn.*, t. 123, 1924, p. 675.
- VASTOLA (A. P.). — Testicles cancer, embryonal carcinoma of abdominal testis in pseudohermaphrodite, *J. A. M. A.*, oct. 1933.
- WILSON. — Endothelioma of the undescended testis in a male pseudohermaphrodite. *J. Obst. and Gynec. Brit. Emp.*, 1913, 142.
- WOOLSEY. — Undescended testis in a hermaphrodite. *Am. Surg.*, 1913, 402.
- ZACHARIAS. — *Arch. Gynäk.*, t. 88, 1909.

XXVIII. (A). — Involution

- ANDRES. — *Schweizer, Arch. f. Tierh.*, 1926 p. 445. (Ectopie, chien-cheval).
- BOUIN (1897). — *Arch. d'Anat. Microsc.*
- CHIAUDANO. — *Arch. per. le Sc. med.*, t. 51, p. 407, 1927.

- CUTORE. — *Arch. ital. di anat. e di embriol.*, 1928, p. 620, (involution sénile chez l'âne).
- DE GAETANI. — Involuzione fibrosa testicolare in diversi stati morlos cronice. *Pathologica*, 1932, p. 835.
- KUNTZ. — Experimental degeneration in the testis of the dog. *Anat. Record*, 1919, 221-234. Regenerative changes in the seminal epithelium and associated hyperplasia of the interstitial tissue in the mammalian testis. *Endocrinology*, 1921, 190.
- SLOTOPOLSKY et SCHINZ. — *Virchow Arch.*, t. 248, 1924 et t. 257, 1925.
- TRAMONTANO GEURRITORE. — Color. vitale des cellules de Sertoli et de la lignée séminifère dans les testicules irradiés. *Bull. Soc. Ital. di Biol. Sperimentale*, nov. 1929.
- ZIMMERMANN. — Spermatogenèse chez les animaux cryptorchides. *D. Tier. Wöch.*, 1915.
- GOODPASTURE. — Sur les tumeurs des vieux chiens. Deux mémoires dont le premier avec WISLOCKI. *Journ. of Med. Res.*, t. 33, 1915-16, p. 455, t. 38, 1918, p. 128.
- WELD SMITH. — *J. Id.*, t. 40, 1919, p. 31.

Etudes biologiques sur la vieillesse

- MINOT. — Age, Growth and Death, 1908.
- CONKLIN. — Starvey Lecture, 1912-13, 276.
- CHILD. — Senescence and Rejuvenesc., 1915.

(B). — Régénération

- ARON. — Sur la triple potentialité des cellules de Sertoli chez les Urodels. *Arch. d'Anat. micr.*, 1929, p. 259.
- BECCARI (M.). — Triton. *Boll. d. Soc. ital. pi biol. sper.*, 3, p. 669, 1928.
- BENOIT. — Hormones dans la régénération. *C. R. Académie d. Sc.*, 1926, t. 183, p. 1058.
- BOLOGNESI (1927). — *Arch. di Chirurgie*.
- BUCHHEIM (W.). — Résection partielle — mammifères). *C. R. S. Biol.*, janv. 1932.
- CHAMPY (1923). — *Arch. de Morph. génér. et expér. (Id.)* 1921, *C. Acad. des Sciences*.
- GRIFFINI (1887). — *Arch. per le Scienze med.*
- LANCHE (1915). — *Arch. f. Mhr. Anat.*, vol. 86.
- LAZZARINI (1926). — *Atti Soc. Lomb. di med.*, vol. XV.
- LOISEL (1902). — *Journ. de l'Anat. et de la Phys.*

- LIPSCHUTZ, OTTAV et WAGNER (1921). — *C. R. S. B.*, vol. 85.
MONIDEZ (1920). — *Ann. J. of Anat.*, vol. 28. — (1921), *Ann. J. of Anat.*, vol. 31.
PELLEGRINI (1924). — *Bull. Soc. Med. Chir. di Pavia*. — 1925, *Arch. di Anat. e di Embri.* — (1925), *C. R. Ass. des Anat.*, XX^e, Réunion.
REGAUD et BLANC (1906). — *C. R. Soc. Biol.*
REGAUD et TOURNADE (1903). — *C. R. Soc. Biol.*
REGAUD et NOGIER. — Sur les cellules oviformes de l'épithélium séminal du chat et du chien adulte. *Ass. des Anat.*, 13^e réunion (1911) (Paris).
PELLEGRINI (G.). — Rigenerazione del testicolo. *Arch. per le Sc. méd.*, juillet 1927.
TOURNADE (1903). — *C. R. Soc. Biol.*
SCHLINZ et SLOTOPOLSKY (1924). — *Arch. f. Mik. Anat. u. Entwickl.*, vol. 102.
STEPHAN (1902). — *C. R. Soc. Biol.*
TESTA (1924). — *Ann. it. di Chirurgia*.

Hypertrophie

- HETT (J.). — Zür Kompensatorischen Hypertrophie des Hodens. *Verhandl. d. Anat. Gesellsch.*, Jena, 1924, t. 33, pp. 284-291.
LIPSCHUTZ (A.). — The so called compensatory hypertrophy of the testicle after unilateral castration. *J. Physiol. Lond.*, 1922-23, t. 61, p. 451-458.
DE BARY. — *Frankf. Zeit. f. Pathol.*, 1933; t. 45, p. 556.

Cultures

- TAKAKUSU. — Beobachtungen über die spermatogenese in vitro. *Zeitschr. f. wiss. Biol. Abt. B.*, Bd. 1, 1924.
CHAMPY. — Recherches sur les cultures de tissu : Le testicule. *Arch. de Zool. experiment.*, 1920.
— Sur les cultures d'épithélium germinatif in vitro. *Compte rendu Soc. Biol.*, t. 94, 1926.
CHAMPY et MORITA. — Recherches sur les cultures des tissus testiculaire et ovarien. *Arch. f. exper. Zellforsch.*, Bd. V, t. 14, 1928, p. 308.

XXIX. — Tumeurs animales

1. Etudes générales et diverses

- DEGIVE. — *Ann. de méd. vétér.*, 1892.
GALLI. — Fibroma of the testicle! in domestic animals. *Amer. Vet. Med. Ass.*, 55, 89, 1919.

- GOOCH (F. L.) et HOBDDAY (F.). — Unique tumeur of a cryptorchid's testicle. *Vet. J. Lond.*, 1906, t. 13, p. 138.
- HICKES. — *The vet. rec.*, 1905, v. 18, p. 328.
- KIRCHER. — *Woch. f. Tierh.*, Bd. 50, p. 325.
- MARAFON. — Dégénérescence kystique bilatérale dans l'ectopie. *Journ. de la Soc. Vétérin. Italienne*, 1904, p. 131.
- NEVEU. — *Zeitschr. f. veter.*, 1908, 20^e jahr., p. 162.
- SCHLEGEL. — *Berl. tierärztlwchnschr*, 1916, 469, 481.
- ZEITLER. — *Thèse vét.*, Leipzig, 1916.

2. Cheval

- ARMSTRONG. — Embryome du testicule du cheval. *Vet. Rec.*, Bd. 3.
- BLAKEWAY. — An account of a teratoma of musal size affecting the testicle of a horse, *Brit. M. J.*, 1913, I, p. 701.
- BALL et COLIET. — Epithéliome wolffien du testicule chez un cheval. *Bull. Soc. Sciences vét.*, Lyon, 6 juin 1926.
- BALL et DOUVILLE. — Cancer du testicule droit chez un mulet. *Journ. vét. Lyon*, 1926, p. 533.
- BORREL et MASSON. — Recherches sur le séminome, *Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1913.
- EVANS. — Testicular tumors of congenital origin. *The Practitioner*, 1927.
- JOEST. — Teratom im Hoden eines Kryptorchchen Pferdes. *Bericht über die Tierärztl. Mochsch.* Dresden, 1917.
- PETIT. — Cancer du testicule chez le cheval et le chien. *Rec. Méd. Vétér. Ecole d'Alfort*, 1902, p. 707.
- PETIT et PEYRON. — Embryome du testicule chez un poulain. *Bull. Assoc. franç. du cancer*, février 1923.
- SERGEEFF et BARANOFF. — Eine atypische Wucherung des Epithels in der gegend einer Kastrations Wunde beim Pferde. *Trudy Leningradsk. Gos. Vet. Inst.*, Bd. 1, Liefg. 2, p. 107-110, 1927.
- Hongre 19 ans, carcinome atypique, 13 ans après la castration.
- TURTILL. — Embryome du testicule du cheval. *Vet. Journ.*, juillet 1906.
- WISENCKY et BEAEL. — Dermoid cyst of testicle of a monorchid cold. *Journ. of compar. Path.*, déc. 1927.

3. Chien

- BALL. — Sur deux cas de tumeurs de la glande interstitielle du testicule chez le chien. *Bull. Ass. franç. du cancer*, Paris, 1922, n° 11.
- BALDONI. — Ectopia e carcinoma del testicolo in un cane. *Mem. Acad. d. Sc. di Bologna*, 1912-13, 6 sp, p. 183, 1 pl.

- BARRETT. — Cancer du testicule et de la rate chez un chien. *Vét. record*. 1925.
- BARRAL. — Sarcome du testicule chez le chien. *Lyon médical*, 12 janv. 1890, p. 48.
- BARACH. — *Proc. New-York Path. Soc.*, 1919, n° 19, p. 38 (kyste).
- BOUFFANNAIS. — Les tumeurs du testicule chez les vieux chiens. *Bull. Assoc. franç. du cancer*, déc. 1929.
- HEISE. — Halle, 1914, *Thèse Vétérin.* (cancer).
- IMAMAKI. — Comparative pathology of tumors in dogs; seminoma (orchidoma), *Gann*, 1931 (en japonais).
- KUNZE. — *Virch. Arch. f. path. Anat.*, 1922, t. 240 (t. interstitielles).
- PADER (J.) et CAULLE (H.). — Carcinome kystique, *Rev. de Méd. vét.*, Par., 1900, t. 7, p. 465.
- KÜNNEMANN (O.). — Ueber Hodentumoren beim Hunde. *Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Tierh.*, Berl., 1910, t. 36, pp. 229-271.
- PAUER. — Cancer-ectopie. *The Vet. Rec.*, Bd. 17, 88.
- PETIT et PEYRON. — Sur l'origine sertolienne de l'épithélioma séminifère chez le chien. *R. Soc. B.*, 1921, t. 84, p. 489.
- PISTELLI. — Sarcome alvéolaire. *Nuova Vet.*, 9, 1931, p. 136.

4. Taureau

- AUCHÉ (B.). — Sarcome du testicule chez un taureau. *Bull. Soc. d'anat. et physiol. de Bordeaux.*, 1900, t. 21.
- MONTPELLIER et POISSON. — Séminome (taureau). *Bull. Ass. franç. du cancer*, 1929.

5. Bœuf. Tumeur après bistournage

- DAILLE et SABATTÉ. — Ostéo-sarcome de la région testiculaire avec généralisation chez un bœuf bistourné. *Rec. Méd. vét. d'Alfort*, 1908, p. 580.
- FOUQUE. — *Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, fév. 1927.
- ROGER et SABATTÉ. — *Rev. Vétér.*, 1913, p. 1 (Ét. générale).

6. Lapin

- PAINE et PEYRON. — Séminome du testicule du lapin avec greffe et généralisation à la deuxième génération. *Compte rend. Acad. d. Sc. Paris*. 1918, p. 216.
- Mémoire dans *Bull. Assoc. du cancer*, juillet 1918.

Oiseaux

- BULLIARD (H.) et CHAMPY (C.). — Coq. *Bull. Assoc. franç. du cancer*, p. 458, 1928.

BERNER. — Can tumor in ovary transform hen into cock. Norsk. Mag. f. Loegendeusk. Avril 1928, p. 349.

POLL — Zwischenzellenschwülste des Hodens bei Vogelmischlingen. *Beitr. z. path. Anat.*, 1920, t. 67, p. 40.

Amphibiens (Salamandre)

PICK et POLL. — *Berliner Kl. Woch.*, 1902 (G.).

Poissons (truite)

MULSOW. — *Allg. Fischer. Zeitung. Jahrg.*, 37, p. 206.

IMPRIMERIE R. BUSSIÈRE, SAINT-AMAND (CHER). FRANCE. — 18-6-1935

